

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平11-57041

(43) 公開日 平成11年(1999) 3月2日

(51) Int.Cl.⁶

識別記号

F I

A 6 1 N 5/10

A 6 1 N 5/10

C

A 6 1 M 25/01

A 6 1 M 25/00

4 5 0 B

36/00

37/04

審査請求 未請求 請求項の数45 O L 外国語出願 (全 46 頁)

(21) 出願番号 特願平10-176528

(22) 出願日 平成10年(1998) 5月20日

(31) 優先権主張番号 0 8 / 8 5 9 2 1 7

(32) 優先日 1997年 5月20日

(33) 優先権主張国 米国 (US)

(71) 出願人 592222709

アドヴァンスド カーディオヴァスキュラ
ー システムズ インコーポレーテッド
アメリカ合衆国 カリフォルニア州
95052-8167 サンタ クララ レイクサ
イド ドライヴ 3200 ポスト オフィス
ボックス 58167

(72) 発明者 ジョン エス ナジー

アメリカ合衆国 カリフォルニア州
90292 マリーナ デル レイ ヴィア
ドルチェ 4350-206

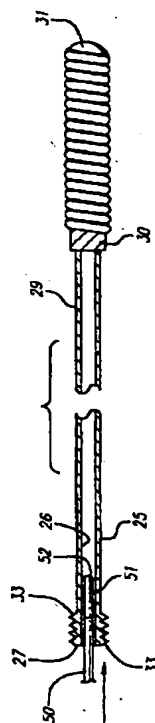
(74) 代理人 弁理士 中村 稔 (外 7 名)

(54) 【発明の名称】 放射線源位置決め装置

(57) 【要約】

【課題】 再狭窄の発生傾向を低減させるべく、冠動脈及び他の動脈又は静脈等の体管腔を放射線により治療する装置及び方法を提供することにある。

【解決手段】 中空近位側部分(26、92)及び中実遠位側部分(30)を有する、血管内手術に使用するためのガイドワイヤ(25、80)。中空部分(26、92)は、体管腔(34)を照射して再狭窄の発生可能性を低下させるための放射線源物質(51)を受け入れることができる。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 ガイドワイヤ（25、80）を有し、該ガイドワイヤ（25、80）は、近位端（27）と、遠位端（29）と、近位端（27）からガイドワイヤを通して遠位端の近くの位置まで延びている放射線源管孔

（26、92）とを備え、

ガイドワイヤ（25、80）の遠位端（29）の中実コア部分（30、84）と、

体管腔を通して案内するためのガイドワイヤ（25、80）の遠位端（29）の可撓性ガイドワイヤチップ（31）とを更に有し、

前記放射線源管孔（26、92）は、ガイドワイヤ（25、80）の遠位端（29）に近接して位置決めされるべき放射線源（51）を受け入れることができ、中実コア部分（30）は、放射線源（51）が放射線源管孔内で前進される最遠位位置を定めることを特徴とする体管腔内で放射線源を位置決めする装置。

【請求項2】 前記ガイドワイヤ（25、80）はテーパ状であり、ガイドワイヤの近位端（27）は、遠位端（29）より大きい直径を有することを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項3】 前記ガイドワイヤ（25、80）は、放射線源（51）から放射される放射線から体管腔を遮蔽する放射線シールド手段（70）を更に有することを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項4】 前記放射線シールド手段（70）は、ガイドワイヤ（25、80）の一部の周囲に配置される金属カバーからなることを特徴とする請求項3に記載の装置。

【請求項5】 前記ガイドワイヤ（25、80）は、実質的に0.203～0.813 mm（0.008～0.032 インチ）の範囲内の外径を有することを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項6】 前記放射線源管孔（26、92）は、実質的に0.114～0.254 mm（0.0045～0.010 インチ）の範囲内の内径を有することを特徴とする請求項5に記載の装置。

【請求項7】 前記ガイドワイヤ（25、80）の外径に対する放射線源管孔（26、92）の内径の比は、0.32以下であることを特徴とする請求項6に記載の装置。

【請求項8】 前記ガイドワイヤ（25、80）の少なくとも一部（81）が、ステンレス鋼、ニッケルチタン、チタン、タングステン、白金、鉄、コバルト、クロム、パラジウム及び銅-ベリリウムを含む金属合金の群から選択された金属合金から形成されていることを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項9】 前記ガイドワイヤ（25、80）の少なくとも一部（82）が可撓性ポリマー材料で形成されていることを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項10】 前記ガイドワイヤ（25、80）はポ

リマー材料で形成された遠位側セクション（82）を有しかつステンレス鋼、ニッケルチタン、チタン、タングステン、白金、鉄、コバルト、クロム、パラジウム及び銅-ベリリウムを含む金属合金の群から選択された金属合金から形成された近位側部分（81）に連続的に取り付けられていることを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項11】 前記ガイドワイヤ（25、80）の長さは約50～250 cmであることを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項12】 前記ガイドワイヤ（25、80）には、X線透視装置で視認するための放射線不透過性マーカ（42）が形成されていることを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項13】 前記放射線源管孔（26、92）は、中実材料で形成された放射線源物質（51）を受け入れることができることを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項14】 前記放射線源管孔（26、92）は、放射線源ワイヤ（50）と組み合わせられた放射線源物質（51）を同心状に受け入れることができることを特徴とする請求項13に記載の装置。

【請求項15】 前記放射線源管孔（26、92）は、遠隔アフターローダにより放射線源管孔内で前進される放射線源ワイヤ（50）を受け入れることができることを特徴とする請求項13に記載の装置。

【請求項16】 前記ガイドワイヤの遠位端（29）には、ガイドワイヤをアフターローダに連結するための緊締具（33）が設けられていることを特徴とする請求項15に記載の装置。

【請求項17】 前記放射線源管孔（26、92）は、放射性スラリー材料で形成された放射線源物質を受け入れることができることを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項18】 前記放射線源管孔（26、92）は、放射性液体材料で形成された放射線源物質を受け入れることができることを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項19】 前記放射線源管孔（26、92）は、放射性ガス状材料で形成された放射線源物質を受け入れることができることを特徴とする請求項1に記載の装置。

【請求項20】 ガイドワイヤ（25、80）を有し、該ガイドワイヤ（25、80）は、近位端（27）と、遠位端（29）と、近位端（27）からガイドワイヤを通して遠位端の近くの位置まで延びている放射線源管孔（26、92）とを備え、

ガイドワイヤの遠位端（29）に近接する中実コア部分（30、84）と、

体管腔を通る案内をするための、ガイドワイヤの遠位端（29）のガイドワイヤチップ（31）と、

カテーテル(40)とを有し、該カテーテル(40)は、その少なくとも一部を通して延びるガイドワイヤ管孔(43)を備え、該ガイドワイヤ管孔(43)はガイドワイヤ(25、80)を受け入れることができるサイズを有し、

放射線源管孔(26、92)内に受け入れられかつガイドワイヤ(25、80)の遠位端(29)に近接して配置される放射線源物質(51)を有し、中実コア部分

(30)は、放射線源(51)が放射線源管孔内に挿入できる最遠位位置を定め、

カテーテル(40)の回りで同心状に配置されかつ体管腔(34)の壁に接触しかつカテーテル(40)及び放射線源物質(51)を体管腔内で中心に位置決めすべく膨張できるバルーン(41)を更に有することを特徴とする体管腔内で放射線源を位置決めする組立体。

【請求項21】 前記カテーテルのガイドワイヤ管孔(43)及びガイドワイヤ(25、80)は、ガイドワイヤがガイドワイヤ管孔内に同心状に受け入れられるサイズを有することを特徴とする請求項20に記載の組立体。

【請求項22】 前記ガイドワイヤ(25、80)の外径は、カテーテルのガイドワイヤ管孔(43)の内径より約0.0254~0.051 mm (0.001~0.002 インチ)小さいことを特徴とする請求項21に記載の組立体。

【請求項23】 前記カテーテル(40)は迅速交換形カテーテルであることを特徴とする請求項20に記載の組立体。

【請求項24】 前記カテーテル(40)はオーバー・ザ・ワイヤ形カテーテルであることを特徴とする請求項20に記載の組立体。

【請求項25】 前記カテーテル(40)は灌流形カテーテルであることを特徴とする請求項20に記載の組立体。

【請求項26】 前記ガイドワイヤ(25、80)はテーパー状であり、ガイドワイヤの近位端(27)は、遠位端(29)の外径より大きい外径を有することを特徴とする請求項20に記載の組立体。

【請求項27】 前記ガイドワイヤ(25、80)は、放射線源物質(51)から放射される放射線から体管腔を遮蔽する放射線シールド手段(70)を更に有することを特徴とする請求項20に記載の組立体。

【請求項28】 前記放射線シールド手段(70)は、ガイドワイヤ(25、80)の一部の周囲に配置される金属カバーからなることを特徴とする請求項27に記載の組立体。

【請求項29】 前記カテーテル(40)は、放射線源物質(51)から放射される放射線から体管腔を遮蔽する放射線シールド手段(70)を更に有することを特徴とする請求項20に記載の組立体。

【請求項30】 前記放射線シールド手段(70)は、

カテーテル(40)の一部の周囲に配置される金属カバーからなることを特徴とする請求項29に記載の組立体。

【請求項31】 前記ガイドワイヤ(25、80)は、実質的に0.203~0.813 mm (0.008~0.032 インチ)の範囲内の外径を有することを特徴とする請求項20に記載の組立体。

【請求項32】 前記放射線源管孔(26、92)は、実質的に0.114~0.254 mm (0.0045~0.010 インチ)の範囲内の内径を有することを特徴とする請求項31に記載の組立体。

【請求項33】 前記ガイドワイヤ(25、80)の外径に対する放射線源管孔(26、92)の内径の比は、0.32以下であることを特徴とする請求項32に記載の組立体。

【請求項34】 前記ガイドワイヤ(25、80)の少なくとも一部(81)が、ステンレス鋼、ニッケル・チタン、チタン、タングステン、白金、鉄、コバルト、クロム、パラジウム及び銅・ベリリウムを含む金属合金の群から選択された金属合金から形成されていることを特徴とする請求項20に記載の組立体。

【請求項35】 前記ガイドワイヤ(25、80)の少なくとも一部(82)が可撓性ポリマー材料で形成されていることを特徴とする請求項20に記載の組立体。

【請求項36】 前記ガイドワイヤ(25、80)はポリマー材料で形成された遠位側セクション(82)を有しかつステンレス鋼、ニッケル・チタン、チタン、タングステン、白金、鉄、コバルト、クロム、パラジウム及び銅・ベリリウムを含む金属合金の群から選択された金属合金から形成された近位側部分(81)に取り付けられていることを特徴とする請求項20に記載の組立体。

【請求項37】 前記ガイドワイヤ(25、80)の長さは約50~250 cmであることを特徴とする請求項20に記載の組立体。

【請求項38】 前記放射線源物質(51)は、放射性固体材料、放射性液体、放射性ガスオーバー・ザ・ワイヤカテーテル放射性スラリを含む放射線源物質の群から形成されていることを特徴とする請求項20に記載の組立体。

【請求項39】 前記放射線源物質(51)は、ガイドワイヤ(25、80)の放射線源管孔(26、92)内に受け入れられる放射線源ワイヤ(50)と組み合わされることを特徴とする請求項38に記載の組立体。

【請求項40】 前記放射線源ワイヤ(50)の外径は、ガイドワイヤの放射線源管孔の内径より約0.0254~0.051 mm (0.001~0.002 インチ)小さいことを特徴とする請求項39に記載の組立体。

【請求項41】 前記放射線源物質(51)は、イリジウム192、ナトリウム22、スカンジウム46、マンガン46、イットリウム88、セリウム139、セリウ

ム 141、ストロンチウム 85、コバルト 57、コバルト 60、セシウム 134、パラジウム 103、金 198、ニオブ 95、水銀 203、ヨウ素 125 及びヨウ素 131 を含む放射性同位元素の群から選択された放射性同位元素からなることを特徴とする請求項 20 に記載の組立体。

【請求項 42】 カテーテル (40) を有する組立体を用意し、カテーテル (40) は、その遠位端の膨張可能部材 (41) と、カテーテルの少なくとも一部を通して延びるガイドワイヤ管孔 (43) とを備え、ガイドワイヤ (25、80) の管孔はガイドワイヤを受け入れることができるサイズを有し、ガイドワイヤは、近位端 (27) と、遠位端 (29) と、近位端からガイドワイヤを通して遠位端に近接した位置まで延びた放射線源管孔 (26、92) と、ガイドワイヤの遠位端の中実コア部分 (30、84) とを備え、カテーテル及びガイドワイヤを体管腔 (34) 内で位置決めし、ガイドワイヤの遠位端が体管腔 (34) 内で目標領域 (35) より遠位側に位置するようにガイドワイヤ (25、80) を前進させ、膨張可能部材 (41) が目標領域 (35) 内に位置するように、カテーテル (40) をガイドワイヤ (25、80) 上で前進させかつ膨張可能部材を体管腔 (34) と接触するように膨張させ、放射性同位元素が目標領域内に位置するように、放射線源管孔 (26、92) 内で放射線源物質 (51) を前進させ、目標領域 (35) を、所定時間かつ所定の放射線量レベルで照射し、放射線源管孔 (26、92) から放射線源物質 (51) を引き出し、膨張可能部材 (41) を収縮させかつカテーテル (40) 及びガイドワイヤ (25、80) を体管腔 (34) から引き出すことからなることを特徴とする体管腔の一部を照射する方法。

【請求項 43】 前記カテーテル (40) を用意する段階のカテーテルは、迅速交換カテーテル、オーバー・ザ・ワイヤカテーテル、固定ワイヤカテーテル又は灌流カテーテルの何れかであることを特徴とする請求項 42 に記載の方法。

【請求項 44】 前記放射線源物質 (51) を前進させる段階は、放射線源ワイヤ (50) が放射線源管孔内で前進されるときに、ワイヤの遠位端の放射線源物質が目標領域 (35) 内に配置されるように、ワイヤの遠位端 (52) と組み合わせられた放射線源物質を備えた放射線源ワイヤ (50) を前進させることからなることを特徴とする請求項 42 に記載の方法。

【請求項 45】 前記前進させる段階は、アフターローダを用いて放射線源ワイヤ (50) を前進させる段階を

更に有し、前記引き出す段階は、アフターローダを用いて放射線源ワイヤを引き出す段階を更に有することを特徴とする請求項 44 に記載の方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は、動脈介入後の再狭窄の発生傾向を低減させる装置及び方法に関し、より詳しくは、経皮的冠動脈内腔拡張術 (PTCA) のような血管内手術中又は手術後に、病変部位に放射線源を供給するための中空ガイドワイヤに関する。

【0002】

【従来の技術】 PTCA 手術では、予成形遠位チップを備えたガイドカテーテルが患者の心臓血管系が経皮的に導入され、かつ予成形遠位チップが所望の冠動脈の開口に隣接して大動脈内に配置されるまで、心臓血管系内で前進される。ガイドカテーテルは、これを近位端から振じって (すなわちトルクを加えて) ガイドカテーテルの遠位チップを回転させ、冠動脈の開口内に案内する。オーバー・ザ・ワイヤ拡張カテーテルシステムでは、遠位端にバルーンを備えた拡張カテーテル及び該拡張カテーテルの内管孔内に摺動可能に配置されるガイドワイヤは、ガイドカテーテルを通して挿入されかつその遠位チップまで前進される。ガイドワイヤの遠位チップは、通常、ガイドワイヤが拡張カテーテルと一緒にガイドカテーテル内に導入される前に、手で成形される (すなわち、曲げられる)。ガイドワイヤは、通常、先ず、ガイドカテーテルの遠位チップから出て患者の冠動脈内に前進され、次に、ガイドワイヤの遠位端が所望の動脈に入るまでガイドワイヤが冠動脈の解剖学的構造 (coronary anatomy) 内で前進されるときに、ガイドワイヤの湾曲遠位端すなわち成形遠位端を案内すべく、ガイドワイヤの近位端 (該近位端は患者から出ている) にトルクが加えられる。選択された動脈内でのガイドワイヤの前進は、その遠位端が、拡張すべき病変部位を横切るまで続けられる。次に、拡張カテーテルは、この遠位端のバルーンが病変部位を横切って適正に配置されるまで、以前に前進されたガイドワイヤ上で、ガイドカテーテルの遠位チップから出て前進される。適正配置がなされたならば、拡張カテーテルは、比較的高圧 (例えば、4.052 ~ 12.16 バール (4 ~ 12 気圧)) の放射線不透過性液体により所定サイズ (好ましくは、特定位置での動脈の正規内径と同じサイズ) に膨張され、病変動脈の狭窄領域を拡張する。次に、バルーンを収縮させて、拡張された狭窄部から拡張カテーテルを除去すれば、拡張された動脈を通る血流を再開できる。

【0003】 迅速交換カテーテルは、カテーテル本体の遠位部分を通して短い距離に亘って形成されている比較的短いガイドワイヤ受入れスリーブすなわち内管孔 (「レール」と呼ばれることもある) を有している。この内管孔は、好ましくは、カテーテルの遠位端のガイド

ワイヤポートからカテーテル本体に設けられた第2ガイドワイヤポートまで、約10cm（一般には、約30～40cm）延びている。或るカテーテルでは（特に、サイドガイドワイヤポートが膨張バルーンより遠位側に配置されている場合には）、レールを10cmよりかなり短くすることができる。カテーテルは、その短いガイドワイヤ管孔がガイドワイヤの長さに沿って摺動するとき、上記と殆ど同じ態様で患者の血管系内で前進される。或いは、ガイドワイヤは、この遠位端が狭窄部まで遠位側に配置されるまで患者の血管構造内で前進され、この場合には、カテーテルは、インプレースガイドワイヤ（in-place guide wire）の近位端に取り付けられかつバルーン部分が狭窄部を横切って配置されるまでガイドワイヤ上で前進される。この特別構造により、通常、交換ワイヤを必要とすることなく又はガイドワイヤの近位端にガイドワイヤ延長部を付加することなく、カテーテルの迅速交換を行なうことができる。他のオーバー・ザ・ワイヤカテーテル又は迅速交換カテーテルも、上記バルーンに代えて、治療手段又は診断手段を使用する設計にできる。

【0004】最近、バルーン血管形成術カテーテルにおける幾つかの注目すべき改良がなされている。このような1つの改良が米国特許第4,748,982号（Horzewski等）に開示されており、この改良では、バルーンより近位側の第1ポートからガイドワイヤの遠位端の第2ポートまで延びかつガイドワイヤを摺動可能に受け入れることができるカテーテル本体の遠位側セクション内に、少なくとも約10cmの長さの短いスリーブすなわち内管孔が設けられている。近位側ポートは、カテーテルの遠位端から、約10～40cmの範囲内の距離にある。患者から出るガイドワイヤの近位端からのカテーテルの迅速除去を容易にするには、近位側ポートからバルーンの近位端より近位側の位置まで延びているスリットをカテーテル本体に設けるのが好ましい。

【0005】Advanced Cardiovascular Systems, Inc.により市場に投入されている他の改良は、動脈切開部及び他の動脈損傷部を修復するための長期間拡張を可能にする灌流形拡張カテーテルである。これらの灌流形カテーテルは、バルーンより近位側のカテーテル本体の少なくとも一部を形成する壁に複数の灌流ポートを有し、該灌流ポートは、カテーテル本体の遠位端まで延びている内管孔と流体連通している。バルーンより遠位側のカテーテル本体には複数の灌流ポートを設けるのが好ましく、これらの灌流ポートも、カテーテル本体の遠位端まで延びている内管孔と流体連通している。狭窄部を拡張すべくバルーンカテーテルの遠位端のバルーンが膨張されると、動脈その他の血管（冠動脈解剖学的構造内の拡張カテーテルの位置に基づいて定まる）内の酸化血が、近位側灌流ポート及びカテーテル本体の内管孔を通り、遠位側灌流ポートから流出する。これにより、膨張した

バルーンの下流側に酸化血が供給され、従って、カテーテルより遠位側の組織の虚血状態を防止又は最小にして、長期拡張を容易にする。当業者には理解されようが、狭窄部より遠位側の組織は、既存の虚血状態のため、拡張手術を開始する前でも危険である。この結果、虚血状態をなくすか最小にするため、カテーテルより遠位側の組織に十分な量の酸化血が流れるようにするには、灌流ポート及び内管孔のサイズ決めに注意を払うべきである。残念なことに、商業的に入手できる灌流カテーテルは、バルーンの内部を通して延びる内側管状部材のサイズのため比較的大きい外形を有する。このため、このようなカテーテルを、小さい直径の管腔をもつ多くの遠位側冠動脈部位に使用することが妨げられる。

【0006】血管内カテーテル、特に冠動脈内腔拡張カテーテルの分野での主要な継続的開発目標は、このようなカテーテルの外形すなわち断面寸法を縮小し、かつカテーテルの特に遠位側部分の「押込み能力（pushability）」特性に悪影響を及ぼすことなくカテーテルの可撓性を向上させることである。押込み能力を殆ど又は全く低下させることなく外形が縮小されると、拡張カテーテルを患者の冠動脈解剖学的構造内に更に深く前進させること及び病変部位を非常にきつく横切らせることができる。血管のサイズ及びガイドワイヤ上を通る拡張カテーテルの管孔サイズの両方が比較的小さいため、冠動脈内腔拡張術に用いられるガイドワイヤの直径は比較的小さい。心臓血管系内での操縦及び配置を容易にするため、ガイドワイヤは、その遠位端の方向に向かって比較的可撓性が増すこと及び振りの観点からはその全長に亘って比較的剛性が大きいことの両特性をもたなくてはならない（すなわち、ガイドワイヤは、「押込み能力」及び「トルク伝達能力」を所有しなければならない）。これらの所望の両特性は幾分二律背反的なものであり、従って実際には達成が困難である。

【0007】冠動脈内腔拡張術用に設計されたガイドワイヤは、理論上は、腕のような抹消器官にも使用できるが、これらのガイドワイヤは、このような用途に使用できる十分な振り剛性をもっていない。また、比較的大きい管孔をもつカテーテルを、比較的小さい直径のガイドワイヤ上で所望位置まで追跡することは困難である。理想的には、ガイドワイヤは、管孔内にぴったり受け入れられると同時に、カテーテルがガイドワイヤに沿って自由に移動できるのに充分緩く受け入れられなくてはならない。米国特許第4,323,071号（Simpson-Robert）、第4,439,185号（Lindquist）、第4,468,224号（Enzman等）、第4,516,972号（Samson）、第4,438,622号（Samson等）、第4,554,929号（Samson等）、第4,582,185号（Samson）、第4,416,652号（Simpson）、第4,638,805号（Powell）、第4,748,986号（Morrison等）、第4,898,577号（Badger等）及び第4,827,943号（Taylor等）には、血管内腔拡張術及び他の手術を行なうため

のガイドカテーテル、拡張カテーテル、ガイドワイヤ及び他の装置が開示されている。

【0008】血管内腔拡張術後に時々生じる一般的問題は、狭窄部の元の部位での又は該部位の近くでの再狭窄の発生である。再狭窄が生じると、再狭窄の度合いに基づいて、第2回目の血管内腔拡張術又はバイパス手術さえも必要になる。現在、PTCA手術を受ける患者の約1/3に、6ヵ月以内に再狭窄が生じると推定されている。この再狭窄の発生を防止するため、従ってバイパス手術又は継続的血管内腔拡張術の必要をなくすため、動脈介入後の再狭窄の発生傾向を低下させる種々の装置及び手術が開発されている。再狭窄の防止を補助するのに、例えば、体腔内での長期移植用に設計された拡大可能チューブ（一般に、「ステント」と呼ばれている）が使用されている。例えば、本件出願人に譲渡されかつ本件出願人が共有する米国特許第5,158,548号（Lau等）、第5,242,399号（Lau等）、第5,344,426号（Lau等）、第5,421,955号（Lau等）、第5,514,154号（Lau等）、第5,569,295号（Lam）及び第5,360,401号（Turnlund等）には、幾つかのステント装置及びステント供給システムが開示されている。

【0009】より最近では、動脈介入後の再狭窄を防止する装置及び手術は、放射線源を用いて増殖細胞を最小にし又は破壊している。このような増殖細胞は、再狭窄発生の主要ファクタであると考えられている。バルーンカテーテルは、動脈介入がなされた領域に放射線源を供給及び維持し、これにより該領域を十分な放射線量で照射し、細胞増殖を減少させる手段であると示唆されている。米国特許第5,302,168号（Hess）及び第5,503,613号（Weinberger）には、このような2つの装置及び方法が開示されている。本件出願人に譲渡されかつ本件出願人が共有する「放射線を放射するフロースルー暫定ステント（Radiation-Emitting Flow-Through Temporary Stent）」という名称に係る1996年5月29日付米国特許出願第08/654,698号には、血管内カテーテルによる放射線治療を行なう他の装置及び方法が開示されている。

【0010】欧州特許出願第0688580A1（Schneider）には、放射線により体腔を治療する他の医療装置が開示されている。このSchneiderの装置では、バルーンカテーテルは、カテーテルの近位側開口から遠位端の近くの領域まで延び、該遠位端で閉鎖された管孔を有している。「ブラインド」又は「デッドエンド」管孔として知られているこの管孔は、カテーテルが動脈すなわち体腔内の所定位置に配置されたときに、管腔内に滑入される放射性物質チップ形放射線源ワイヤを支持することを意図している。放射線源ワイヤが位置決めされると、遠位チップの放射性セクションはデッドエンドの近くにあり、放射線を体腔に供給する。血管に放射線源を供給するのに使用される他の方法が、米国特許第5,503,613号（Weinberger）に開示されており、この方法では、カ

テーテルに2つの内管孔が設けられている。1つの管孔は、体腔内に滑入できるようにガイドワイヤを受け入れる。他方の管孔はブラインド管孔であり、かつコンピュータ制御されるアフターロードにより遠隔操作される放射線量供給ワイヤを受け入れる。カテーテルの遠位端が狭窄領域の直ぐ遠位側に位置するようにカテーテルが位置決めされたならば、放射線量供給ワイヤがブラインド管孔の開端部内に挿入されかつデッドエンドまで前進され、ここで病変組織に放射線量を供給する。この方法は、両管孔に充分適合できるかなり大きい断面積をもつカテーテルの使用を必要とし、これが、細くて曲がりくねった動脈内へのカテーテルの挿入を複雑化する。他の方法は、狭窄領域の治療にオーバー・ザ・ワイヤカテーテルを使用し、次にガイドワイヤを引き出しかつガイドワイヤに代えて放射線量供給ワイヤを挿入する。残念なことに、この後者の装置では、放射線源ワイヤが血液に露出されるため、再使用を考える場合には殺菌を必要とする。或いは、一回使用後に廃棄する場合には、手術に付随するコストが増大され、かつ重大な廃棄条件が課される放射性物質廃棄量が増大される。

【0011】再狭窄の防止のための核放射線の使用は、PTCA及び経皮的血管内腔拡張術（PTA）の安全性及び成功率に大きな改善をもたらしている。しかしながら、この方法を成功裏に使用する上で処理しなければならない特殊考察事項として幾つかの付随ファクタがある。より詳しくは、ガイドワイヤを引き出すことは、複雑で煩わしい処置であり、従って合併症が生じる危険性が増大するため、医者が好まない。また、放射線源供給ワイヤが患者の血液と直接接触すると、血液汚染の危険がある。従って、このような直接接触ワイヤは、アフターロード内に引っ込められる前及び他の患者に使用される前に殺菌しなければならない。また、血液中に存在する塩及び他の化合物は、放射線源供給ワイヤに悪影響を与え、その有効寿命を短縮する。

【0012】血管内放射線治療に特に関連する他の考察は、放射線源を治療すべき体腔内の中心に配置して、全目標領域に放射線量を均一に供給しなければならないことである。一般に、使用される放射線源はガンマ線放射器であり、点放射源のガンマ線は、到達距離の2乗に反比例して減衰する。放射線量供給ワイヤが管腔の一方側に近接して配置されるか、管腔に対して傾斜して配置される場合には、供給される放射線量は、目標領域及び幾つかの領域の全長に沿って不均一になり、従って、一方の領域の方が他方の領域よりもかなり多量の放射線量を受けることになるであろう。実際には、放射線量供給ワイヤの正確な空間的整合の達成は困難である。カテーテルのチップ（該チップは、バルーンが膨張されると、通常、管腔内の中心に位置決めされる）内に放射線源が埋入されている場合にはこの問題には遭遇しないけれども、放射線量を供給するカテーテルの使用は、狭窄領域

に通じる体管腔への過剰の放射線量の供給をもたらす。なぜならば、一般に、放射線量を供給するカテーテルは、他の特定部位放射線供給手段よりも長時間、管腔内の所定位置に維持しなければならないからである。カテーテルを反復挿入しかつ引き出すことは、カテーテルの断面積が比較的大きいため、血管組織に別の損傷を与える。

【0013】当該分野では多くの進歩がなされているが、PTCAのような血管内介入の後に放射線源を体管腔に正確に供給するのに要する時間を最短にしかつ血流に対する放射線源物質の露出を防止し又は最小にする装置が要望されている。このような装置は、理想的には、カテーテル及び放射線源供給ワイヤの両者の最良の特徴を、血管内手術の安全性及び成功率を一層高めることができる単一の新規で有効なパッケージにまとめたものになるであろう。

【0014】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、冠動脈及び他の動脈又は静脈等の体管腔を、再狭窄の発生傾向を低減させるべく、放射線により治療する装置及び方法を提供する。本発明によれば、体管腔内の目標領域に供給するための放射線源を受け入れることができるガイドワイヤが提供される。一般に、放射線源は、ガイドワイヤ内の管孔を通して供給され、目標領域を照射する。本願明細書で使用する用語「目標領域」は、放射線量を受け入れる体管腔の部分の意味する。本発明は、近位端及び遠位端と、近位端から遠位端に近接した位置まで延びている放射線源管孔と、遠位端での中実コア部分とを備えた中空ガイドワイヤを提供する。曲がりくねった体管腔へのガイドワイヤの挿入及び案内を容易にするため、中実コア部分には可撓性チップを固定できる。放射線源管孔は放射線源供給ワイヤを同心状にかつ摺動可能に受け入れることができ、中実コア部分は最大距離を形成し、かつ放射線源ワイヤ放射線源管孔内に挿入できる。中空ガイドワイヤの外面には、中実コア部分の正確な位置決めを補助しかつ目標領域に対する放射線源ワイヤの正確な位置決めを確保するための放射線不透過性マーカを設けることができる。

【0015】

【課題を解決するための手段】本発明は、体管腔内の目標領域に放射線源を供給する組立体を提供する。中空ガイドワイヤは、その近位端から、遠位端より近位側の位置まで延びる放射線源管孔と、遠位端に近接する中実コア部分とを有している。ガイドワイヤの少なくとも一部を通して延びているガイドワイヤ管孔を備えたカテーテルが設けられ、ガイドワイヤ管孔はガイドワイヤを受け入れることができるサイズを有している。ガイドワイヤ管孔は、オーバー・ザ・ワイヤカテーテルを通して延びかつカテーテルの外面の側方ポートから迅速交換カテーテルの遠位端を通して延びている。拡張バルーンのような

膨張可能（拡大可能）部材が、冠動脈等の体管腔内でガイドワイヤを中心に位置決めすべく、カテーテルの遠位端に組み合わされている。放射線源ワイヤのような放射線源は放射線源管孔内に受け入れられ、放射線源ワイヤの放射性部分はガイドワイヤの遠位端より近位側に配置される。ガイドワイヤの中実コア部分は、放射線源が前進される最遠位位置を定める。放射線源は、目標領域に配置されるカテーテルのバルーン部分と同心状に、放射線源管孔内に配置され、放射線量（radiation dose）を供給する。

【0016】目標領域を照射する方法は、体管腔内に放射線量を供給するものと説明した組立体を使用する。ガイドワイヤは、このチップが目標領域より遠位側に位置するまで、体管腔内で前進される。カテーテルは、膨張可能部材すなわちバルーンが目標領域内に位置するようにガイドワイヤ上で前進され、かつカテーテルのバルーン部分が目標領域と接触するように膨張され、これにより、ガイドワイヤ及び放射線源管孔が目標領域内で中心に位置決めされる。放射線源ワイヤのような放射線源がガイドワイヤの放射線源管孔内で前進され、これにより放射性同位元素が目標領域内に配置され、目標領域に放射線量を供給する。治療後、放射線源が放射線源管孔から引き出され、カテーテルのバルーン部分が体管腔並びにガイドワイヤから引き出される。

【0017】オーバー・ザ・ワイヤカテーテル又は迅速交換カテーテルのいずれに使用する場合でも、照射中に血液を灌流させるため、カテーテルのバルーン部分より近位側及び遠位側に灌流孔を設けることができる。放射線療法は、PTCA又はPTA術中又はこれらの手術の直後に行なうことができる。拡張処置の前に目標領域を放射線照射することも考えられるが、これは現在のところ好ましい順序ではない。前述のように、照射処置は、PTCA又はPTA術のような拡張処置の後に、拡張カテーテル又はガイドワイヤを引き出すことなく行なうのが望ましいと考えられる。

【0018】

【発明の実施の形態】本発明の他の特徴及び長所は、本発明の特徴を例示する添付図面に関連して述べる以下の詳細な説明から明らかになるであろう。経皮的冠動脈内腔拡張術（PTCA）及び経皮的血管内腔拡張術（PTA）のような血管内手術では、ときどき、治療領域すなわち目標領域に再狭窄が発生する。再狭窄の発生を防止するのに成功裏に使用されている有望な新技術は、血管内手術中及び該手術の直後に、予め選択した線量の核放射線目標領域に供給する。通常、放射線量は、放射線源物質が組み込まれたワイヤを介して供給される。ワイヤは、狭窄領域の治療に使用されるカテーテル内に挿入される。この手術は、まずガイドワイヤをカテーテルから引き出して、放射線量供給ワイヤをカテーテルのガイドワイヤ管孔内に挿入できるようにすること、又は放射

線量供給ワイヤを受け入れる別の管孔をカテーテルに設けることを必要とする。しかしながら、後者の二重管孔カテーテルは、好ましくない大きい外形になる。

【0019】本発明は、ガイドワイヤの一部を通して延びる放射線源管孔26が形成された管状ガイドワイヤ25を設けることにより、二重管孔カテーテルの必要性も、放射線治療前にガイドワイヤを除去する必要性もなくすものである。ガイドワイヤ25の近位端27には、放射線源ワイヤ50を摺動可能に受け入れるための開口が設けられ、かつ遠位端29には、曲がりくねった血管を通して案内するのに有効な可撓性チップ31が形成されている。図1に示すように、ガイドワイヤ25は、ステンレス鋼、チタン又は適当な超弾性ニッケル-チタン(NiTi)合金等の任意の高張力材料で形成でき、かつ所望の寸法が得られるまで、徐々に小さくなるダイに通すチューブの多回押し出しのような方法で形成できる。このようにして形成されたガイドワイヤは、体管腔により形成された曲がりくねった通路に沿ってガイドワイヤを押し込むことができるようにする「押し込み能力」及び「トルク伝達能力」の厳格な特性をもつことが重要である。

【0020】ガイドワイヤがNiTiで形成される場合には、好ましい超弾性合金は、約40℃以下の最終オーステナイト変態温度(A_1)を有し、かつニッケルとの組成バランスをもつ32~52%のチタン及び10%までの添加合金元素を含有する。ニッケル含有量が50%を超えると、脆性が生じかつ有効な冷間加工を妨げる。添加合金元素として、鉄、コバルト、クロム、白金、パラジウム、タングステン、バナジウム、銅、ベリリウムがある。或いは、ガイドワイヤ25は、溶接、ロウ付け又は接着剤の使用等の任意の適当な方法により金属合金の近位側部分に固定されるポリマー又は複合遠位側部分で構成できる。このような構造は、ガイドワイヤの大部分の長さ亘って、金属の所望の「押し込み能力」及び「トルク伝達能力」を与えるが、ガイドワイヤの遠位端のポリマーに特有の可撓性が得られるため、患者の血管系内への挿入及び位置決めが容易に行なわれる。

【0021】ガイドワイヤ25の適当な外径は、0.203~0.813 mm (0.008~0.032 インチ) の範囲内、好ましくは約0.356 mm (0.014 インチ) である。0.356 mm (0.014インチ) の外径をもつガイドワイヤは、現在市販されている殆どの拡張カテーテルとの互換性がある。図1に示すガイドワイヤ25は、その全長に沿って一定の外径を有するが、当業者ならば、ガイドワイヤ25を、その近位端27で大きな外径を有しかつ遠位端29で小さな外径を有するテーパ状を呈するように形成できることが理解されよう。ガイドワイヤ25の全長は50~250 cmの範囲内にすることができ、冠動脈用には約175 cmにするのが好ましい。使用する放射線源物質にとって適当な場合には、ガイドワイヤに放射線シールド手

段を設けることもできる。放射線シールドは、ガイドワイヤ25を中実遠位端の近くの位置まで包囲し、これにより短い窓(該窓を通して放射線が周囲の組織に放射される)を形成する可撓性金属カバーで構成できる。このような金属カバーは管状構造に構成できるが、ガイドワイヤの周囲をコーティングすることもできる。

【0022】或いは、前述のように、2種類の金属で構成されたガイドワイヤは、別の放射線シールドを設ける必要性をなくすることができる。ガイドワイヤの金属合金部分は放射線シールドとして機能する十分な厚さで形成され、一方、遠位側のポリマー部分には、放射線が透過できる窓を設けることができる。ガイドワイヤ25の内径すなわち放射線源管孔26は、意図する用途及び要求される可撓性、並びにガイドワイヤ25の外径に基づいて変えることができる。チューブの断面係数、チューブに加えられるあらゆる曲げモーメントに抵抗するチューブのセクションの容量の測定値は、チューブ壁厚と共に小さくなる。例えば、ガイドワイヤの外径に対する内管孔直径の0.32という直径比は、例えばPTCA及びPTA術に使用される慣用的なガイドワイヤに使用される形式の中実チューブに比べ、断面係数を約1%減少させる。中実コアを備えたチューブの断面係数は、その直径の3乗で変化し、このため、大きい直径のガイドワイヤに大きい管孔を形成しても、小さい管孔をもつ小さいガイドワイヤと同じ断面係数を得ることができる。好ましい実施形態では、ガイドワイヤ25は0.356 mm (0.014インチ) の外径を有し、放射線源管孔26は、好ましくは約0.254~0.114 cm (0.10~0.0045インチ) の範囲内の直径を有する。

【0023】ガイドワイヤは、その遠位端29に中実コア部分30を有し、該中実コア部分30は、押し出し成形中にガイドワイヤの中実部分(すなわち、放射線源管孔26)に連続して形成するか、溶接、ロウ付け又はエポキシの使用等の任意の固定手段により中空部分に取り付けることができる。ガイドワイヤが患者の体内にあるときに中実コア部分30の分離を防止するためには、使用される方法は、ガイドワイヤの中実部分の断面係数に実質的に等しい断面係数をもつ結合部が得られる方法でなくてはならない。中実コア部分30は、曲がりくねった体管腔を通してガイドワイヤを案内する補助をする可撓性チップ31を有している。可撓性チップ31は、任意の適当な方法で中実部分に取り付けるか、センタレス研摩等により同一のコア要素から形成することもできる。ガイドワイヤ25には、医師がX線透視装置上でガイドワイヤの遠位端29の位置を視認できるようにする1つ以上の放射線不透過性マーカ42を設けることができる。或いは、中実コア部分30のセクションを、金のような放射線不透過性材料で形成することもできる。

【0024】ガイドワイヤ25の近位端27には、ガイドワイヤ25をコンピュータ制御形アフターローダ(図

示せず)に接続するためのねじ緊締具又は同様な機構を設けることができる。緊締機構33は、気密及び液密の両性質を備えた構造とし、従って、固体、液体又はガス状放射線源のいずれの使用にも適したものとすることが好ましい。また、緊締機構33は、ガイドワイヤがアフターローダに連結された後でも必要に応じてガイドワイヤの円形位置を調節できるように、ガイドワイヤに対して回転可能に取り付けるべきである。或いは、緊締機構33は、ばね押圧形にするか、ねじとばね押圧とを組み合わせた組立体として構成することもできる。使用に際し、ガイドワイヤ25は、PTCA又はPTA術で使用されるときに慣用的なガイドワイヤが挿入されると殆ど同じ態様で、患者の血管系内に挿入される。遠位端29の可撓性チップ31は、体腔内に挿入する前に、医者が、手作業で所望の形状に成形することができる。特別な形状をもつ可撓性チップ31は、体腔を通るガイドワイヤ25の挿入及び案内を容易にし、放射線不透過性マーカ42は、医者がX線透視装置上でガイドワイヤの位置を追跡することを可能にする。

【0025】本発明のガイドワイヤに関連して、好ましい使用方法を説明する。図2、図4及び図5に示すように、ガイドワイヤ25は、当該分野で知られているように、遠位端29が狭窄領域を丁度通過した位置に到達するまで、動脈34内で前進される。次に、拡張カテーテル40の膨張可能バルーン41が狭窄領域すなわち目標領域35を横切るように配置されるまで、拡張カテーテル40がガイドワイヤ25上で遠位側に前進される。放射線不透過性マーカ42は、医者による体腔内でのカテーテルの前進の追跡及び目標領域35内でのバルーン41の位置決めを補助できるように、通常、膨張可能バルーン41の中央位置においてカテーテル40上に設けられる。拡張カテーテル40はガイドワイヤ管孔43を有し、該ガイドワイヤ管孔43は、ガイドワイヤ25を摺動可能に受け入れかつカテーテルに対してガイドワイヤ25を同心状関係に維持するサイズを有する。ガイドワイヤ管孔43は、ガイドワイヤ25の外径より大きい内径、好ましくは0.0254~0.051 mm (0.001 ~0.002 インチ)の内径を有する。かくして、好ましい実施形態では、ガイドワイヤ25は3.6 mm (0.014 インチ)の外径を有し、ガイドワイヤ管孔43は約0.381 ~0.406 mm (0.015 ~0.016 インチ)の内径を有する。

【0026】次に、拡張カテーテル40を使用して、放射線不透過性液体によりバルーン41を選択した時間だけ膨張させることにより、狭窄部を治療する。図2に示すカテーテル40は、当該分野で広く知られている迅速交換カテーテルであり、複数の灌流ポート44、45を有する。しかしながら、当業者ならば、本発明のガイドワイヤが、オーバー・ザ・ワイヤ形式のカテーテルを含む他のあらゆる形式のカテーテルにも同等に機能することは理解されよう。かくして、図3に示すように、本発

明のガイドワイヤは、灌流能力を備えたオーバー・ザ・ワイヤカテーテル40にも使用できる(本願明細書では、同等の装置は図面中の同じ参照番号を用いて説明する)。本発明のガイドワイヤは、灌流形カテーテルにもユニークに適合できる。なぜならば、本発明のガイドワイヤは、患者の血流に露出することなく患者の体内に放射線源を挿入できるため、血流又はワイヤを汚染する危険がないからである。極端な場合には、放射線源物質が患者の血液に露出されると、血液が汚染されて、患者に他の合併症を引き起こす。従って、治療される体腔を通る血流を許容する間に、血流を放射線源から隔離することは非常に好ましいことであり、前述の二律背反的目的は、ここに本発明により達成される。

【0027】図1~図5に示すように、狭窄領域35の拡張後、放射線源(例えば、遠位端52に形成された放射線源物質51を備えたワイヤ50)が、放射線源管孔26の近位端27内に挿入されかつ放射線源管孔26を通して、ガイドワイヤ25の中実コア部分30に隣接する位置まで前進される。中実コア30は、放射線源ワイヤ50がガイドワイヤ25の放射線源管孔26を通して遠位側に前進できる度合いを制限する。また、中実コア部分30は、医者がX線透視装置上で放射線不透過性マーカ42の位置をモニタリングすることにより患者の動脈内に予め正確に配置されているので、医者は、今や、患者の体腔内での放射線源物質51の位置を確実に決定できる。膨張したバルーン44は、動脈の壁を均一に押圧し、かくしてカテーテル40を動脈34内で中心に位置決めする機能を有し、これにより、ガイドワイヤ25、放射線源物質51も動脈内で中心に位置決めされる。放射線源がワイヤ50の形態をなす場合には、ワイヤ50は、放射線源管孔26内に摺動可能に受け入れられかつ同心状に配置される適当な直径にすべきであり、好ましくは、放射線源管孔26の直径より小さい約0.0254~0.051 mm (0.001 ~0.002 インチ)である。これは、放射線源物質51が体腔内で中心に位置決めされ、全目標領域35が等しい放射線量を受けるようにするための重要な考察である。

【0028】腫瘍学的手術では、放射線ワイヤは、一般に、コンピュータ制御形アフターローダにより患者の体内に挿入されかつ前進され、本発明のガイドワイヤは、アフターローダを用いて使用するのに特に適している。ガイドワイヤ25の近位端27には、例えば、アフターローダ(図示せず)に連結できる緊締具33を形成することができる。これにより、全く手を使用しないで放射線源ワイヤ50を挿入できる。また、アフターローダを使用すると、放射線源ワイヤ50の正確な位置決めが可能になる。なぜならば、ガイドワイヤ25の長さは既知であり、従ってアフターローダのコンピュータは、放射線源物質51が目標領域35に位置するように放射線源ワイヤ50を前進させるべき正確な距離を計算できるから

である。本発明の中空ガイドワイヤ25は、PTCA又はPTA術の直後に又は実際にはこれらの手術中でも、放射線量の供給が可能である。一般に、慣用的なガイドワイヤは、放射線源ワイヤを挿入する場所を与えるために除去されなくてはならないか、或いは、放射線源ワイヤを受け入れるための別の管孔をカテーテルに設けなくてはならないが、このような別の管孔を設けるとカテーテルの外形が増大してしまう。ワイヤ交換作業は手間のかかる作業であり、他の合併症を引き起こす。特に、灌流形カテーテルを使用せず、患者の動脈を通る正常な血流が長時間妨げられ、このためカテーテルより遠位側の組織に酸化血の十分な供給がなされない場合には、虚血状態が引き起こされる。また、ガイドワイヤの挿入及び除去は、血管壁を傷付ける係合の危険性を反復的に増大させ、灌流形カテーテルを使用する場合には、ワイヤの1つを、不意に灌流ポートに通してしまう危険性が増大する。従って、本発明のガイドワイヤの使用により達成されるように、ガイドワイヤが目標領域に適正に位置決めされた後は、ガイドワイヤの移動を最小にすることが望まれる。ガイドワイヤ及び放射線源物質の両者を通すことができる単一管孔を備えた本発明のシステムは、多管孔カテーテルの製造に付随するコスト高及び複雑さが回避される点でも有効である。手術上の観点からも、本発明の単一管孔構造は、多管孔構造に比べて優れている。なぜならば、カテーテルの管孔数が多ければ多いほど、カテーテルの外径が大きくなり、外径が大きいほど、システムの外形及び剛性が大きくなってしまうからである。システムの剛性が大きいと、曲がりくねった血管構造を通して目標領域に至る遠回り通路を通り抜けようと試みるときに遭遇する抵抗も大きくなる。抵抗が大きくなると、手術中に血管構造の通路が損傷を受ける可能性が高くなる。

【0029】好ましい1つの使用方法では、放射線源ワイヤ50は、カテーテルバルーン41の膨張と同時にガイドワイヤ25内に配置することもでき、これにより、拡張手術の遂行に要する全時間が大幅に短縮される。この方法では、カテーテル40及びガイドワイヤ25は、慣用的な拡張手術の態様で、動脈34内で前進されかつ位置決めされる。ガイドワイヤ25の近位端27は、緊縮具33又は同様なコネクタを使用してアフターローダに連結される。放射線源ワイヤ50は、コンピュータ制御形アフターローダにより、ガイドワイヤ25の放射線源管孔26内に前進される。ガイドワイヤの近位端27からバルーン41の中央までの距離は既知であるので、放射線源ワイヤ50は、放射線源物質51がバルーン41内に位置決めされるまで前進される。狭窄領域35を拡張すべくバルーン41が膨張されると同時に、放射線源物質51が、所定の速度及び線量レベルで放射線を放射する。ガイドワイヤは全手術中、所定位置に維持され、これにより全手術時間が大幅に短縮されかつ従来技

術の装置に付随する合併症が回避される。所定の線量レベルが投与されたならば、放射線源ワイヤ50はアフターローダ内に引き込まれ、この作業は、拡張手術中又は拡張手術の直後に行なうことができる。本発明のガイドワイヤは、放射線源ワイヤを用いて、拡張手術の前に目標領域を照射するのに使用することも考えられるが、現在のところ、このような処置が有効であることを示唆するデータはない。

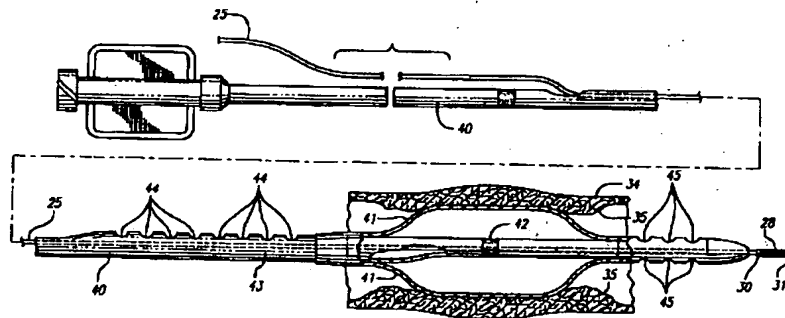
【0030】ガイドワイヤはまた、カテーテルの挿入を要しない状況において、放射線量供給手段として単独で使用することもできる。このような状況では、ガイドワイヤ25はカテーテルとして機能するが、体腔を傷付ける危険性は非常に低く、管腔内への挿入及び案内が非常に容易に行なえる。図1及び図3～図5を参照すると、放射線源は、ワイヤ50の形態で示されている。しかしながら、当業者ならば、本発明のガイドワイヤ25が、ガス、液体又は溶液中に懸濁している固体粒子のスラリー等の放射線源物質にも首尾よく使用できることが理解されよう。これは、ガイドワイヤが一体構造で構成されておりかつ収容管孔26が設けられているため、放射線源物質が漏出したり、血液が流入して汚染される事態を招く漏洩の危険性を最小にできることにより可能である。かくして、本発明のガイドワイヤは漏洩防止態様でアフターローダに固定され、次にアフターローダが放射線源管孔26を減圧しかつ放射性液体又はガスを所定時間ガイドワイヤ25内に放出する。この方法は、健康な組織又はカテーテル作業室（「カテラボ (cath lab)」）で働く医療従事者への照射を防止すべく、ガイドワイヤ25の周囲に放射線シールド70（図6）を使用することを必要とする。

【0031】図6を参照すると、本発明の他の実施形態が示されており、この実施形態では、ガイドワイヤ80の近位端セクション81が放射線不透過性金属合金で形成され、遠位端セクション82が、放射線を実質的に透過するポリマーで形成されている。遠位端セクション82は、接着又はレーザー溶接等の任意の適当な既知手段により近位端セクション81に取り付けられる。両ガイドワイヤセクション81、82の結合部における環状バンド83は、固定連結を確保できるものにすべきである。同様に、遠位端セクション82も、環状バンド90によりガイドワイヤ80の中実コア部分84に固定される。本発明の他の実施形態について前述したように、ガイドワイヤ80は放射線源管孔92を有し、該放射線源管孔92は、放射線源ワイヤ50のような放射線源を受け入れることができる内径を有する。放射線透過性ポリマーで形成された遠位端セクション82は、放射線源物質51が遠位端セクション82内に配置されると、目標領域35に対する最大放射線源暴露を許容する。近位端セクション81は、例えば、ステンレス鋼又は放射線不透過性の他の慣用的なガイドワイヤ金属合金で形成されてお

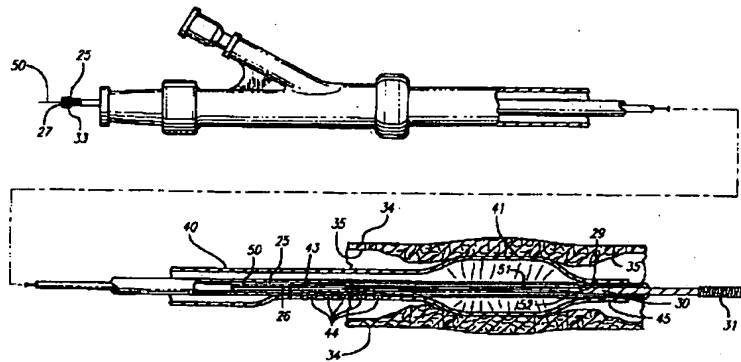
【 0 0 3 2 】 本発明に使用できる放射線源として多くのものがあるが、次のような放射性同位元素、すなわち、イリジウム 1 9 2、ナトリウム 2 2、スカンジウム 4 6、マンガン 4 6、イットリウム 8 8、セリウム 1 3 9、セリウム 1 4 1、ストロンチウム 8 5、コバルト 5 7、コバルト 6 0、セシウム 1 3 4、パラジウム 1 0 3、金 1 9 8、ニオブ 9 5、水銀 2 0 3、ヨウ素 1 2 5 及びヨウ素 1 3 1 が好ましい。本発明に使用するにはガンマ放射線が好ましいが、ベータ放射線の使用をすることもできる。但し、ベータ放射線は、ガンマ放射線ほどにはガイドワイヤを透過しない。以上から、本発明の実施形態は、外形の大きい二重管孔カテーテルを使用することなく及び放射線源を血流に露出させることなく放射線源の供給ができる血管内手術用ガイドワイヤを提供し、かつ病変領域の放射線治療を取り入れたあらゆる血管内手術を遂行するのに要する時間を短縮できることが理解されよう。当業者ならば、ガイドワイヤと共に使用されかつ種々の体管腔に使用されるあらゆる形式のカテーテルに適していることが理解されよう。本発明は、使用される放射線源物質の多様性、可能な適用範囲のフレキシビリティ、及び患者及び患者に付き添う医療従事者への安全性を高めることにより、血管内種々の最新技術レベルを更に高めることができる。

2 5	ガイドワイヤ
2 6	放射線源管孔
3 0	中実コア部分
3 1	可撓性チップ
3 3	緊締手段
4 1	膨張可能バルーン
4 3	ガイドワイヤ管孔
4 4	灌流ポート
4 5	灌流ポート
5 0	放射線源ワイヤ
5 1	放射線源物質
7 0	放射線シールド手段
8 0	ガイドワイヤ
8 4	中実コア部分
9 2	放射線源管孔

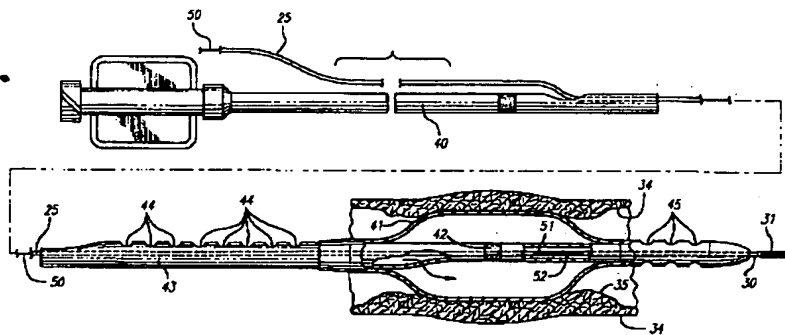
【図 2】



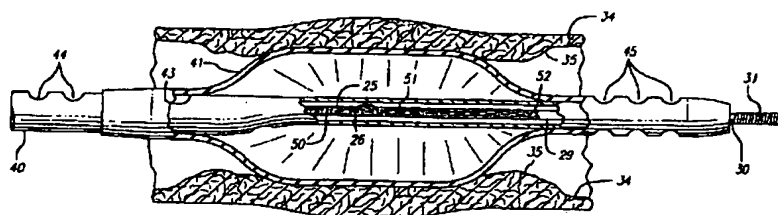
【図 3】



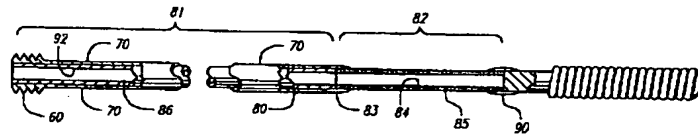
【図 4】



【図 5】



【図 6】



【外国語明細書】

CATHETER AND GUIDE WIRE ASSEMBLY FOR
DELIVERY OF A RADIATION SOURCE

BACKGROUND OF THE INVENTION

Field of the Invention

The present invention relates to an apparatus and method for reducing the likelihood of development of restenosis after an arterial intervention and, more particularly, to a hollow guide wire for delivery of a radioactive source to the site of the lesion following, or during, an intravascular procedure such as percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA).

Description of the Prior Art

In PTCA procedures, a guiding catheter having a pre-shaped distal tip is introduced percutaneously into the cardiovascular system of a patient and advanced therein until the pre-shaped distal tip is disposed within the aorta, adjacent to the ostium of the desired coronary artery. The guiding catheter is twisted or torqued from the proximal end to turn the distal tip of the guiding catheter so that it can be guided into the coronary ostium. In an over-the-wire dilatation catheter system, a dilatation catheter having a balloon on its distal end and a guide wire slidably disposed within an inner lumen of the dilatation catheter are introduced into and advanced through the guiding catheter to its distal tip. The distal tip of the guide wire usually is manually shaped (*i.e.*, curved) before the guide wire is introduced into the guiding catheter along with the dilatation catheter. The guide wire usually is first advanced out the distal tip of the guiding catheter, into the patient's coronary artery, and torque is applied to the proximal end of the guide wire, which extends out of the patient, to guide the curved or otherwise shaped distal end of the guide wire as the guide wire is advanced within the coronary anatomy until the distal end of the guide wire enters the desired artery. The advancement of the guide wire within the selected artery continues until its distal end crosses the lesion to be dilated. The dilatation catheter then is advanced out of the distal tip of the guiding catheter, over the previously advanced guide wire, until the balloon on the distal extremity of the dilatation catheter is properly positioned across the lesion. Once properly positioned, the dilatation balloon is inflated to a pre-determined size (preferably the same as the normal inner diameter of the artery at that

particular location) with radiopaque liquid at relatively high pressures (e.g., 4.052 to 12.16 bars (4-12 atmospheres)) to dilate the stenosed region of the diseased artery. The balloon then is deflated so that the dilatation catheter can be removed from the dilated stenosis and blood flow can resume through the dilated artery.

A rapid-exchange catheter has a relatively short guide wire-receiving sleeve or inner lumen (sometimes referred to as the "rail") which extends a short distance through the distal portion of the catheter body. This inner lumen preferably extends approximately 10 cm, and typically about 30 to 40 cm, from a first guide wire port at the distal end of the catheter to a second side guide wire port located on the catheter body. In some catheters the rail can be much smaller than 10 cm, especially when the side guide wire port is located distal to the inflation balloon. The catheter can be advanced within the patient's vascular system in much the same fashion as described above, as the short, guide wire lumen of the catheter slides along the length of the guide wire. Alternatively, the guide wire first may be advanced within the patient's vasculature until the distal end of the guide wire extends distally to the stenosis with the catheter then being mounted onto the proximal end of the in-place guide wire and advanced over the guide wire until the balloon portion is positioned across the stenosis. This particular structure allows for the rapid-exchange of the catheter, usually without the need for an exchange wire or adding a guide wire extension to the proximal end of the guide wire. Other over-the-wire or rapid-exchange catheters also can be designed to utilize therapeutic or diagnostic means in place of the balloon in the description above.

Several notable improvements recently have been made in balloon angioplasty catheters. One such improvement is described in U.S. Pat. No. 4,748,982 (Horzewski et al.) wherein a short sleeve or inner lumen at least about 10 cm in length is provided within the distal section of the catheter body which extends from a first port proximal to the balloon to a second port in the distal end of the guide wire and which is adapted to slidably receive a guide wire. The proximal port is not less than about 10 cm and not more than about 40 cm from the distal end of the catheter. Preferably, a slit is provided in the catheter body extending from the proximal port to a location proximal to the

proximal end of the balloon to facilitate the rapid removal of the catheter from the proximal end of the guide wire which extends out of the patient.

Another improvement, which was introduced into the market place by Advanced Cardiovascular Systems, Inc., has been perfusion-type dilatation catheters which allow for long term dilatations to repair arterial dissections and other arterial damage. These perfusion catheters have a plurality of perfusion ports, in the wall forming at least part of the catheter body proximal to the balloon, which are in fluid communication with an inner lumen extending to the distal end of the catheter body. A plurality of perfusion ports preferably are provided in the catheter body distal to the balloon which also are in fluid communication with the inner lumen extending to the distal end of the catheter body. When the balloon on the distal extremity of the dilatation catheter is inflated to dilate a stenosis, oxygenated blood in the artery or other vessel (depending upon the location of the dilatation catheter within the coronary anatomy) passes through the proximal perfusion ports, through the inner lumen of the catheter body and out of the distal perfusion ports. This provides oxygenated blood downstream from the inflated balloon to thereby prevent or minimize ischemic conditions in the tissue distal to the catheter to thereby facilitate long-term dilatations. As is appreciated by those skilled in the art, tissue distal to a stenosis frequently is in jeopardy even before a dilatation procedure is commenced, due to pre-existing ischemic conditions. As a result, care should be exercised in sizing the perfusion ports and the inner lumen to ensure that there is adequate flow of oxygenated blood to the tissue distal of to the catheter, to eliminate or minimize ischemic conditions. Unfortunately, commercially available perfusion catheters have relatively large profiles, owing to the size of the inner tubular member which extends through the interior of the balloon. This prevents use of such catheters in many distal coronary locations with small diameter lumens.

A major and continual thrust of development work in the field of intravascular catheters, and particularly as to coronary angioplasty catheters, has been to reduce the profile, *i.e.*, the transverse dimensions, of such catheters and to improve the flexibility thereof without detrimentally affecting the "pushability" characteristic of the catheters, particularly in the distal portion of the devices. A reduction in profile with little

or no loss in pushability allows a dilatation catheter to be advanced much further into a patient's coronary vasculature and to cross much tighter lesions.

The guide wires employed in coronary angioplasty are of relatively small diameter because of the relatively small size of both the blood vessels and the luminal openings of the dilatation catheters which pass over the guide wires. To facilitate steering or placement within the cardiovascular system, a guide wire should be both relatively flexible toward its distal end and relatively rigid from a torsional standpoint over its entire length (i.e., it should possess "pushability" and "torqueability"). These two desirable properties are somewhat inconsistent with one another and therefore can be difficult to achieve in practice.

While guide wires designed for coronary angioplasty, at least in theory, also can be employed in the peripheral organs such as the arms and the legs, these guide wires may not have sufficient torsional rigidity for use in such applications. In addition, it is difficult to track a catheter with a relatively large luminal opening over a guide wire of relatively small diameter to a desired location. Ideally, the guide wire should fit closely within the luminal opening but still loosely enough to permit the catheter to move freely along the wire.

Further details of guiding catheters, dilatation catheters, guide wires, and other devices for angioplasty and other procedures can be found in U.S. Patent No. 4,323,071 (Simpson-Robert); U.S. Patent No. 4,439,185 (Lindquist); U.S. Patent No. 4,468,224 (Enzmann et al.); U.S. Patent No. 4,516,972 (Samson); U.S. Patent No. 4,438,622 (Samson et al.); U.S. Patent No. 4,554,929 (Samson et al.); U.S. Patent No. 4,582,185 (Samson); U.S. Patent No. 4,616,652 (Simpson); U.S. Patent No. 4,638,805 (Powell); U.S. Patent No. 4,748,986 (Morrison et al.); U.S. Patent No. 4,898,577 (Badger et al.); and U.S. Patent No. 4,827,943 (Taylor et al.).

A common problem that sometimes occurs after an angioplasty procedure has been performed is the development of restenosis at or near the original site of the stenosis. When restenosis occurs, a second angioplasty procedure or even bypass surgery may be required, depending upon the degree of restenosis. Currently, it is estimated that approximately one third of the patients who undergo PTCA procedures develop restenosis

within six months. In order to prevent this occurrence and thus obviate the need to perform bypass surgery or subsequent angioplasty procedures, various devices and procedures have been developed for reducing the likelihood of development of restenosis after an arterial intervention. For example, an expandable tube (commonly referred to as a "stent"), designed for long-term implantation within the body lumen, has been used to help prevent restenosis. By way of example, several stent devices and stent delivery systems can be found in commonly assigned and commonly owned U.S. Patent No. 5,158,548 (Lau et al.); U.S. Patent No. 5,242,399 (Lau et al.); U.S. Patent No. 5,344,426 (Lau et al.); U.S. Patent No. 5,421,955 (Lau et al.); U.S. Patent No. 5,514,154 (Lau et al.); U.S. Patent No. 5,569,295 (Lam); and U.S. Patent No. 5,360,401 (Turnlund et al.).

More recent devices and procedures for preventing restenosis after arterial intervention employ a radiation source to minimize or destroy proliferating cells. Such proliferating cells are thought to be a major factor in restenosis development. Balloon catheters have been suggested as a means to deliver and to maintain the radiation source in the area at which arterial intervention has taken place, thereby exposing the area to a sufficient radiation dose to abate cell proliferation. Two such devices and methods are described in U.S. Patent No. 5,302,168 (Hess) and U.S. Patent No. 5,503,613 (Weinberger). Other devices and methods which utilize radiation treatment delivered by an intravascular catheter are disclosed in commonly assigned and commonly owned co-pending U.S. Serial No. 08/654,698, filed May 29, 1996, entitled Radiation-Emitting Flow-Through Temporary Stent.

Another medical device for the treatment of a body lumen by radiation is disclosed in European Patent Application No. 0 688 580 A1 (Schneider). In the Schneider device, the balloon catheter includes a lumen that extends from a proximal opening to an area near the distal end of the catheter, where it dead ends. This lumen, known as a "blind" or "dead end" lumen, is intended to carry a radioactive-tipped source wire that slides into the lumen, once the catheter is in place in the artery or body lumen. When the source wire is positioned, the radioactive section at the distal tip lies near the dead end to provide radiation to the body lumen.

Another procedure used to deliver a radiation source to a vessel is disclosed in U.S. Patent No. 5,503,613 (Weinberger), wherein a catheter is provided with two inner lumens. One lumen accepts a guide wire for sliding into the body lumen. The other lumen is a blind lumen and receives a radiation dose delivery wire manipulated remotely by a computer controlled afterloader. After the catheter has been positioned so that its distal end lies just distally of the stenosed area, the radiation dose delivery wire is inserted into the open end of the blind lumen and advanced to the dead end, where it delivers a radiation dose to the affected tissue. This method requires using a catheter with a rather large cross-section, i.e., a cross-section that is sufficient to accommodate both lumens, which can complicate the insertion of the catheter in narrow, tortuous arteries. Another method avoids this problem by using an over-the-wire catheter to treat the stenosed region, and then withdrawing the guide wire and inserting the radiation dose delivery wire in its place. Unfortunately, with this latter device, the radiation source wire will be exposed to the blood, requiring sterilization if reuse is contemplated, or disposal after one use, which increases the cost associated with the procedure and further can increase the quantity of radioactive waste as to which stringent disposal requirements apply.

The use of nuclear radiation to prevent restenosis represents a significant improvement in the safety and success rate of PTCA and percutaneous transluminal angioplasty (PTA) procedures. However, a few attendant factors give rise to special considerations that must be addressed to successfully employ this method. In particular, withdrawing the guide wire is disfavored by physicians because it results in a more complex and lengthy procedure, thereby increasing the risk of complications. Further, if the radiation source delivery wire comes in direct contact with the patient's blood, it poses the risk of blood contamination. Thus such a direct contact wire must be sterilized before it is retracted into the afterloader and used on another patient. In addition, the salts and other chemical compounds found in blood may adversely impact the radiation source delivery wire and shorten its useful life.

Another consideration uniquely implicated in intraluminal radiation therapy is that the radiation source must be located centrally within the body lumen being treated to assure uniform delivery of the radiation dose to the entire target area. Typically, the

radioactive sources employed are gamma ray emitters, and point-source gamma rays attenuate inversely with the square of the distance traveled. If the radiation dose delivery wire lies closer to one side of the lumen than to another or at an angle to the lumen, the radiation dose delivered will be non-uniform along the entire length of the target area and some areas thus likely will receive appreciably larger doses than others. Precise spatial alignment of the radiation dose delivery wire is difficult to achieve in practice. Although this problem is not encountered when the radiation source is embedded in the tip of the catheter, which tip usually becomes centered within the lumen when the balloon is inflated, the use of catheters to deliver the radiation dose can result in excessive radiation doses being delivered to the body lumens which lead to the stenosed area because the catheter typically must remain in place in the lumen longer than other means of site-specific radiation delivery. Inserting and withdrawing catheters repeatedly can cause additional damage to the vascular tissue owing to the relatively large cross-section of the catheters.

Despite many advances in the field, there remains a need for an apparatus that will minimize the time required to accurately deliver a radiation source to a body lumen following an intravascular intervention such as PTCA and that will prevent or minimize the exposure of the radioactive source material to the blood stream. Such a device ideally will combine the best features of both catheters and radiation source delivery wires into one novel and effective package that further will enhance the safety and success rate of intravascular procedures.

SUMMARY OF THE INVENTION

The present invention provides for an apparatus and method of treating a body lumen, such as a coronary artery or other artery or vein, with radiation to reduce the likelihood of the development of restenosis. In keeping with the invention, a guide wire is provided which is adapted to receive a radiation source for delivery to a target area in the body lumen. Typically, the radiation source will be delivered through a lumen in the guide wire to irradiate the target area. The term "target area" as used herein means that portion of a body lumen which is to receive a radiation dose.

The present invention provides a hollow guide wire having proximal and distal ends, a radiation source lumen extending from the proximal end to a point proximate the distal end, and a solid core portion at the distal end. A flexible tip may be secured to the solid core portion to facilitate inserting and navigating the guide wire through tortuous body lumens. The radiation source lumen is adapted to concentrically and slidably receive a radiation source delivery wire, and the solid core portion defines the maximum distance the radiation source wire can be inserted into the radiation source lumen. Radiopaque markers may be provided on the outer surface of the hollow guide wire to assist in the precise positioning of the solid core portion and to insure accurate positioning of the radiation source wire relative to the target area.

The present invention includes an assembly for delivering the radiation source within a body lumen to the target area. The hollow guide wire having the radiation source lumen extending from the proximal end of the guide wire through to a point proximal to the distal end has a solid core portion proximate the distal end. A catheter is provided having a guide wire lumen which extends through at least a portion of the guide wire, the guide wire lumen being sized for receiving the guide wire. The guide wire lumen will extend through the catheter for over-the-wire applications, and will extend from a side port on the outer surface of the catheter through the distal end in rapid-exchange catheter applications. An expandable member, such as a dilatation balloon, is associated with the distal end of the catheter for centering the guide wire within the body lumen, such as a coronary artery. A radiation source, such as a radiation source wire, is received in the radiation source lumen, and the radioactive portion of the radiation source wire is positioned proximate the distal end of the guide wire with the solid core portion of the guide wire defining the distal-most extent to which the radiation source can be advanced. The radiation source should be positioned within the radiation source lumen concentric with the balloon portion of the catheter, which is positioned at the target area, to deliver the radiation dose.

The method for irradiating the target area includes the assembly described for delivering a radiation dose within the body lumen. The guide wire is advanced within the body lumen such that the tip of the guide wire is advanced distally of the target area.

The catheter is advanced over the guide wire so that the expandable member or balloon is positioned within the target area, so that the balloon portion of the catheter can be inflated into contact with the target area, thereby centering the guide wire and radiation source lumen within the target area. The radiation source, such as a radiation source wire, is advanced within the radiation source lumen of the guide wire so that a radioactive isotope can be positioned within the target area, to deliver a radiation dose thereto. After treatment, the radiation source is withdrawn from the radiation source lumen, the balloon portion of the catheter is deflated and the catheter is withdrawn from the body lumen as well as the guide wire.

In either an over-the-wire or rapid-exchange catheter application, it is contemplated that perfusion holes proximal and distal to the balloon portion of the catheters will be provided to perfuse blood during the irradiating process.

The radiation therapy can be provided either during a PTCA or PTA procedure, or immediately thereafter. While it is contemplated that the target area can be irradiated prior to a dilatation procedure, such is not currently the preferred sequence. Preferably, after a dilatation procedure such as a PTCA or PTA procedure is completed, and without withdrawing either the dilatation catheter or the guide wire, the irradiation procedure is accomplished as described.

Other features and advantages of the invention will become apparent from the following detailed description, taken in conjunction with the accompanying drawings, which illustrate, by way of example, the features of the invention.

BRIEF DESCRIPTION OF THE DRAWINGS

FIGURE 1 is a longitudinal cross-sectional view of a tubular guide wire and a position of the radiation source delivery wire embodying features of the present invention.

FIG. 2 is an elevational view, partially in section, illustrating a rapid-exchange catheter receiving the tubular guide wire shown in FIG. 1.

FIG. 3 is an elevational view, partially in section, illustrating an over-the-wire catheter receiving the tubular guide wire and the radiation source wire inserted within the guide wire.

FIG. 4 is an elevational view, partially in section, illustrating the rapid-exchange catheter and guide wire of FIG. 2, where the guide wire has received the radiation source wire.

FIG. 5 is an enlarged cross-sectional view of the distal end of the catheter, illustrating the guide wire and the radiation source wire positioned at the target area to irradiate the area.

FIG. 6 is a cross-sectional view of a guide wire according to the invention in which at least a portion of the distal end of the guide wire is formed of a radiation transparent material such as a polymer.

DETAILED DESCRIPTION OF THE PREFERRED EMBODIMENTS

Intravascular procedures such as percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) or percutaneous transluminal angioplasty (PTA) sometimes result in development of restenosis in the treated or target area. A promising new technology that has been used successfully to prevent development of restenosis delivers a pre-selected dose of nuclear radiation to the target area during or immediately following the angioplasty procedure. The radiation dose usually is delivered via a wire which incorporates a radioactive source material. The wire is inserted into the catheter used to treat the stenosed area. This procedure requires that the guide wire first be withdrawn from the catheter to permit insertion of the radiation dose delivery wire in the guide wire lumen in the catheter, or that the catheter incorporate an additional lumen that receives the radiation dose delivery wire. The latter dual-lumen catheters, however, have higher profiles which are undesirable.

The present invention obviates the need for a dual-lumen catheter and also makes it unnecessary to remove the guide wire prior to radiation treatment by providing, generally, a tubular guide wire 25 formed with a radiation source lumen 26 extending through a portion of the guide wire. The guide wire 25 has an opening at a proximal end 27 thereof for slidably receiving a radiation source wire 50, and formed at distal end 29 of the guide wire 25 is a flexible tip 31 useful in navigating tortuous vessels.

Referring to FIG. 1, the guide wire 25 may be formed from any high tensile strength material such as stainless steel, titanium, or a suitable superelastic nickel-titanium (NiTi) alloy, and may be formed by methods such as multiple extrusion of a tube through repeatedly smaller dies until the desired dimensions are achieved. It is important that the guide wire thus formed provide the critical characteristics of "pushability" and "torqueability" which allow it to be pushed along the tortuous paths defined by the body lumens into which it is introduced.

If the guide wire is formed from NiTi, the preferred superelastic alloy has a final austenite transformation temperature (A_f) of less than about 40°C and contains about 32 percent to about 52 percent titanium with the balance of the composition being nickel, and up to 10 percent of additional alloying elements. A nickel content in excess of 50 percent causes brittleness and prevents effective cold working. The additional alloying elements may include iron, cobalt, chromium, platinum, palladium, tungsten, vanadium, copper and beryllium.

Alternatively, the guide wire 25 may be constructed of a polymer or composite distal portion which is secured to a metal alloy proximal portion by any suitable method such as by welding, brazing, or the use of epoxies. Such construction would provide the desirable "pushability" and "torqueability" characteristics of metal over the majority of the length of the guide wire, but would offer the flexibility inherent with polymers at the distal extremity of the guide wire, thereby facilitating the insertion and positioning of the guide wire within the patient's vascular system.

A suitable outer diameter for the guide wire 25 is in the range of 0.203 to 0.813 mm (0.008 to 0.032 in.) and preferably of approximately 0.356 mm (0.014 in.). A guide wire with a 0.356 mm (0.014 in.) outer diameter is compatible with most dilatation

catheters presently on the market. The guide wire 25 shown in FIG. 1 has a constant outer diameter along its entire length, but it will be understood by those skilled in the art that the guide wire 25 also may be formed so as to exhibit a tapered configuration which has a larger outer diameter at the proximal end 27 and a smaller diameter at the distal end 29. The overall length of the guide wire 25 can be in the range of 50 to 250 cm, and for coronary applications preferably is approximately 175 cm long. The guide wire also may be provided with a radiation shielding means if the radioactive source material to be used so warrants. The radiation shield may be comprised of a flexible metal covering (not shown) which encases the guide wire 25 to a point near the solid distal end, thereby defining a short window through which radiation can emit forth into the surrounding tissue. Such a metal covering may be of tubular construction or, alternatively, may comprise of a coating around the guide wire.

Alternatively, a guide wire constructed of two materials, as will be described herein, could obviate the need for a separate radiation shield, and the metal alloy portion of the guide wire could be formed of sufficient thickness to act as a radiation shield while the distal polymer portion would provide a window through which the emitted radiation can penetrate.

The inner diameter of the guide wire 25, namely, the radiation source lumen 26, will vary depending upon the intended application and the degree of flexibility required, as well as on the outer diameter of the guide wire 25. It is well known that the section modulus of a tube, a measure of the capacity of a section of the tube to resist any bending moment applied to it, decreases with the thickness of the tube wall. A guide wire inner lumen diameter to outer diameter ratio of 0.32, for example, will result in a decrease in the section modulus of approximately one percent as compared to a solid tube, for example of the type used for conventional guide wires for use in PTCA and PTA procedures. The section modulus of a tube having a solid core varies with the cube of its diameter, and for this reason a larger diameter tubular guide wire can be formed with a larger lumen and yet provide the same section modulus as a smaller guide wire having a smaller lumen. In a preferred embodiment, the guide wire 25 has an outer diameter of

0.356 mm (0.014 in.) and the radiation source lumen 26 has a diameter that preferably is in the range of about 0.254 to 0.114 cm (0.010 to 0.0045 in.)

The guide wire has a solid core portion 30 at the distal end 29 of the guide wire, which may be formed contiguous with the hollow portion (*i.e.*, radiation source lumen 26) of the guide wire during the extrusion process, or which may be attached to the hollow portion by any secure means such as by welding, brazing, or the use of an epoxy. The method used should achieve a bond with a section modulus substantially equal to the section modulus of the guide wire hollow portion in order to prevent separation of the solid core portion 30 while the guide wire is in the patient. The solid core portion includes a flexible tip 31, to aid navigating the guide wire through tortuous body lumens. The flexible tip 31 may be attached to the solid portion by any suitable method or may be formed from the same core element such as by centerless grinding. One or more radiopaque markers 42 may be provided on the guide wire 25 to allow the physician to see the position of the guide wire distal end 29 on a fluoroscope. Alternatively, a section of the solid core portion 30 may be formed from a radiopaque material such as gold.

The proximal end 27 of the guide wire 25 may be provided with a fastening mechanism 33, such as a threaded fastener or similar mechanism for connecting the guide wire 25 to a computer controlled afterloader (not shown). The fastening mechanism 33 preferably will be both air-tight and fluid-tight, and therefore will be suited for use with any of solid, liquid or gaseous radioactive sources. The fastening mechanism 33 also should be rotatably mounted to the guide wire, so that the circular position of the guide wire can be adjusted as necessary, even after the guide wire has been connected to the afterloader. Alternatively, the fastening mechanism may be spring-loaded, or a combination threaded/spring loaded assembly.

In operation, the guide wire 25 is inserted into the patient's vascular system much in the same manner that conventional guide wires are inserted when used in PTCA or PTA procedures. The flexible tip 31 at the distal end 29 can be shaped manually by the physician into a desired configuration prior to insertion into the body lumen. The specially-shaped flexible tip 31 facilitates inserting and navigating of the guide wire 25

through the body lumen, and the radiopaque markers 42 allow the physician to track the location of the guide wire on a fluoroscope.

In conjunction with the guide wire of the invention, the preferred method of use is described. Referring to FIGS. 2, and 4-5, the guide wire 25 is advanced in an artery 34 until the distal end 29 is located just past the stenosed area, as is known in the art. The dilatation catheter 40 is advanced distally over the guide wire 25 until the inflatable balloon 41 of the catheter is positioned across the stenosed or target area 35. A radiopaque marker 42 usually is provided on the catheter at the midpoint of the inflatable balloon to aid the physician in tracking the progress of the catheter within the body lumen and in positioning the balloon within the target area 35. The dilatation catheter 40 includes a guide wire lumen 43, which is sized to slidably receive the guide wire 25 and to maintain it in a coaxial relationship with the catheter. The guide wire lumen 43 preferably is 0.0254 to 0.051 mm (0.001 to 0.002 in.) larger than the outer diameter of the guide wire. Thus, in a preferred embodiment, the guide wire 25 has an outer diameter of 36 mm (.014 in.), and the guide wire lumen 43 preferably has an inner diameter of about 0.381 to 0.406 mm (.015 to .016 in.)

The dilatation catheter 40 next is used to treat the stenosis by inflating the balloon 41 with a radiopaque liquid for a selected period of time. The catheter 40, shown in FIG. 2, is a rapid-exchange catheter generally known in the art and has a plurality of perfusion ports 44, 45. It will be understood by those skilled in the art, however, that the guide wire of the present invention works equally well with all other types of catheters, including over-the-wire-type catheters. Thus, as is shown in FIG. 3, the guide wire of the present invention is used with an over-the-wire catheter 40 also having the capacity for perfusion. (Similar or like devices herein are referred to with the same reference numerals in the drawing figures.) The guide wire of the present invention is uniquely well adapted for use with perfusion-type catheters, because the guide wire allows the radioactive source to be inserted into the patient without exposure to the patient's blood stream, thereby eliminating the risk of contaminating the blood stream or the wire. In extreme cases, exposing the radiation source material to the blood of the patient may contaminate the blood and cause further complications for the patient. Therefore, it is highly desirable to

isolate the blood stream from the radiation source while allowing blood flow through the body lumen being treated, two previously incompatible goals which is now achievable by the present invention.

Referring to FIGS. 1-5, following dilation of the stenosed area 35, a radiation source, such as a wire 50 having a radioactive source material 51 formed in a distal end 52 thereof, is inserted into the proximal end 27 of the radiation source lumen 26 and is advanced through the lumen, adjacent to the solid core portion 30 of the guide wire 25. The solid core 30 limits the extent to which the radiation source wire 50 can be advanced distally into the guide wire 25 through the radiation source lumen 26, and because the solid core portion 30 previously has been precisely located by the physician within the patient's artery by monitoring the location of the radiopaque markers 42 on a fluoroscope, the physician now can determine with certainty the location of the radioactive source material 51 within the patient's body lumen.

The inflated balloon 44 pushes evenly against the walls of the artery and thus serves to center the catheter 40 within the artery 34, and thereby also centers the guide wire 25, and the radioactive source material 51 within it. If the radiation source is in the form of a wire 50, it should be of a suitable diameter to be slidably received and coaxially situated in the radiation source lumen 26, and preferably is about 0.0254 to 0.051 mm (0.001 to 0.002 in.) smaller than the diameter of radiation source lumen 26. This is an important consideration in order to ensure that the radioactive source material 51 is centered within the body lumen so that the entire target area 35 receives an equal dose of radiation.

In oncological procedures, radiation wires typically are inserted and advanced in the patient by a computer-controlled afterloader, and the guide wire of the present invention is especially well suited for use with an afterloader. The proximal end 27 of the guide wire 25, for instance, may be formed with a fastener 33 adapted for connection to the afterloader (not shown), thereby allowing completely hands-free insertion of the radiation source wire 50. Using an afterloader also would allow precise positioning of the radiation source wire 50, because the guide wire 25 is of a known length and the afterloader

computer thus can calculate the precise distance to which the radiation source wire must be advanced in order to position the radioactive source material 51 at the target area 35.

The hollow guide wire 25 of the present invention allows delivery of the radiation dose immediately following or, indeed, even during the PTCA or PTA procedure. Conventional guide wires typically must be removed to make room to insert a radiation source wire, or alternatively an additional lumen must be provided in the catheter to receive the radiation source wire, which additional lumen would increase the catheter profile. The task of exchanging wires is time consuming and may cause further complications, especially if a perfusion-type catheter is not being used and normal blood flow through the patient's arteries is compromised for a long period, thus depriving the tissue distal of the catheter of an adequately oxygenated blood supply, resulting in ischemia. Further, inserting and removing guide wires repeatedly increases the risk of traumatically engaging a vessel wall and, when a perfusion-type catheter is used, the risk of inadvertently passing one of the wires through a perfusion port also is increased. Therefore, it is desirable to minimize the movement of the guide wire after it properly has been positioned at the target area, as can be achieved through use of the guide wire of the present invention. A system according to the invention having a single lumen to carry both the guide wire and the radiation source material also is beneficial insofar as the expense and complications associated with manufacturing a multiple lumen catheter are avoided. From a procedural perspective, such a single lumen construction also is advantageous as compared to a multi-lumen construct because generally speaking, the greater is the number of catheter lumens, the greater is the overall catheter outer diameter, and the greater the outer diameter, the greater is the profile and the stiffness of the system. The stiffer the system, the greater the resistance that is encountered when trying to negotiate the circuitous path to the target area through the tortuous vascular anatomy. The greater the resistance, the more likely it is that a part of the vasculature will be damaged during the procedure.

In one preferred method of use, the radiation source wire 50 also may be positioned within the guide wire 25 concurrently with the inflation of the catheter balloon 41, thereby greatly reducing the total time required for performing the dilatation procedure. In this method, the catheter 40 and the guide wire 25 are advanced and positioned in the

artery 34 in the conventional manner for a dilatation procedure. The proximal end 27 of the guide wire 25 is connected to an afterloader using the fastener 33 or a similar connector. The radiation source wire 50 is advanced by the computer-controlled afterloader into the radiation source lumen 26 of the guide wire 25. Because the distance from the proximal end 27 of the guide wire to the center of the balloon 41 is known, the radiation source wire 50 is advanced until the radioactive source material 51 is positioned within the balloon 41. At the same time the balloon is expanded to enlarge the stenosed region 35, the radioactive source material 51 will be emitting radiation at a predetermined rate and dose level. The guide wire remains in position for the entire procedure, which greatly reduces the overall time of the procedure and avoids the complications associated with the prior art devices. The radiation source wire 50 can be withdrawn into the afterloader when the predetermined dose level has been administered, which may be during or immediately after the dilatation procedure. It is contemplated that the guide wire of the present invention can be used with the radiation source wire to irradiate the target area before the dilatation procedure, however, there is little data at present that would suggest that such a procedure would be beneficial.

The guide wire also can be employed solely as a radioactive dose delivery means in situations that do not require the insertion of a catheter. In such situations, the guide wire 25 would act as a catheter, but with a much lower risk of damaging the body lumens and with much enhanced ease of inserting and navigating within the lumens.

Referring to FIGS. 1 and 3-5, the radiation source has been illustrated as being in the form of a wire 50. It will be understood by those skilled in the art, however, that the guide wire 25 of the present invention is equally well suited for use with radioactive source materials that are gases, liquids, or slurries of solid particles suspended in solution. This is possible due to the monolithic construction of the guide wire and the provision of the containing lumen 26, which minimizes the risk of leaks developing such that the radioactive source materials can leak out or the blood can leak in to become contaminated. A guide wire according to the present invention thus can be fastened in a leak-proof manner to an afterloader and the afterloader then can evacuate the radiation source lumen 26 and discharge a radioactive liquid or gas into the guide wire 25 for a

predetermined period of time. This method could necessitate the use of a radiation shield 70 (FIG. 6) around the guide wire 25, to prevent irradiating healthy tissue or personnel in the catheterization laboratory ("cath lab").

Referring to FIG. 6, an alternative embodiment of the invention is shown in which a guide wire 80 is formed of a radiopaque metal alloy at a proximal end section 81, while distal end section 82 is formed of a polymer that is substantially transparent to radiation. The distal end section 82 can be attached to the proximal end section 81 by any suitable known means such as by adhesive bonding, laser welding, or the like. An annular bond 83 at the juncture of the two guide wire sections 81, 82 should ensure a secure connection. Likewise, the distal end section 82 is securely attached to a solid core portion 84 of the guide wire 80 by an annular bond 90. As previously was described for other embodiments of the invention, the guide wire 80 includes a radiation source lumen 92 having an inner diameter that is adapted to receive a radiation source such as the radiation source wire 50. The distal end section 82, being formed from a radiation transparent polymer, will permit maximum radiation exposure to the target area 35, when the radiation source material 51 is positioned within the distal end section 82. The proximal end section 81 is formed from, for example, a stainless steel alloy or another conventional guide wire metal alloy which is radiopaque, so that as the radiation source material 51 is advanced through the guide wire 80, it will not penetrate the metal alloy of the proximal end section 81. The proximal end section 81 thus protects the patient and the medical personnel from radiation exposure, while the distal end section 82 selectively permits the radiation source material to emit radiation to the target area 35. As described, the radiation shield 70, in the form of a covering or jacket, can be applied to cover the proximal end section 81 to further insure that no radiation, or that inconsequential amounts of radiation, penetrate the proximal end section. The distal end section 82 should have a length that is consistent with the length of the inflatable balloon of the catheter, typically 20 mm to 40 mm for most coronary applications, but the length can vary depending on the particular application.

While there are numerous radioactive sources available for use with the present invention, the following radioisotopes are preferred: Iridium 192; Sodium 22; Scandium 46; Manganese 54; Yttrium 88; Cerium 139; Cerium 141; Strontium 85; Cobalt

57; Cobalt 60; Cesium 134; Palladium 103; Gold 198; Niobium 95; Mercury 203; Iodine 125; and Iodine 131. While gamma radiation is preferred for use with the present invention, beta radiation also is contemplated, although it may not penetrate as well as gamma radiation through the guide wire.

From the foregoing, it will be appreciated that embodiments according to the present invention provide a guide wire for use in intravascular procedures that allows delivery of a radiation source without the use of a high profile, dual-lumen catheter and without exposing the radiation source to the blood stream, the embodiments further greatly reduce the time required for performing all intravascular procedures which incorporate radiation treatment of the affected area. Those skilled in the art will recognize that the invention is suitable for all types of catheters used with guide wires and may be used in a variety of body lumens. The present invention further advances the state of the art for intravascular procedures by offering versatility in the types of radioactive source materials that can be used, flexibility in the range of possible applications, and safety to the patient and attending medical staff.

While particular embodiments of the invention have been illustrated and described, various modifications can be made without departing from the spirit of the invention, and all such modifications and equivalents are intended to be covered.

WHAT IS CLAIMED IS:

1. An apparatus for positioning a radiation source in a body lumen, comprising:
 - a guide wire (25, 80) having a proximal end (27), a distal end (29), and a radiation source lumen (26, 92) extending from the proximal end through the guide wire to a point near the distal end;
 - a solid core portion (30, 84) at the distal end (29) of the guide wire (25, 80);
 - a flexible guide wire tip (31) at the distal end (29) of the guide wire (25, 80) for navigating through the body lumen;
 - the radiation source lumen (26, 92) adapted to receive a radiation source (51) to be positioned proximate the distal end (29) of the guide wire (25, 80) with the solid core portion (30) defining the distal-most extent to which the radiation source (51) is advanced into the lumen.
2. The apparatus of claim 1, wherein the guide wire (25, 80) is tapered, the guide wire proximal end (27) having a larger diameter than the guide wire distal end (29).
3. The apparatus of claim 1, wherein the guide wire (25, 80) further comprises means for shielding (70) the body lumen from the radiation emitted by the radiation source (51).
4. The apparatus of claim 3, wherein the radiation shielding means (70) include a metallic cover disposed around a portion of the guide wire (25, 80).

5. The apparatus of claim 1, wherein the guide wire (25, 80) has an outer diameter substantially in the range of 0.203 to 0.813 mm (0.008 to 0.032 in.).
6. The apparatus of claim 5, wherein the radiation source lumen (26, 92) has an inner diameter substantially in the range of 0.114 to 0.254 (0.0045 to .010 in.).
7. The apparatus of claim 6, wherein the ratio of the radiation source lumen (26, 92) inner diameter to the guide wire (25, 80) outer diameter is no greater than 0.32.
8. The apparatus of claim 1, wherein at least a portion (81) of the guide wire (25, 80) is formed from a metal alloy selected from the group of metal alloys including stainless steel, nickel-titanium, titanium, tungsten, platinum, iron, cobalt, chromium, palladium, and copper-beryllium.
9. The apparatus of claim 1, wherein at least a portion (82) of the guide wire (25, 80) is formed from a flexible polymer material.
10. The apparatus of claim 1, wherein the guide wire (25, 80) includes a distal section (82) formed from a polymer material and is attached contiguously (81) to a proximal portion formed from a metal alloy selected from the group of metal alloys including stainless steel, nickel-titanium, titanium, tungsten, platinum, iron, cobalt, chromium, palladium, and copper-beryllium.

11. The apparatus of claim 1, wherein the guide wire (25, 80) is approximately 50 cm to 250 cm long.
12. The apparatus of claim 1, wherein the guide wire (25, 80) has radiopaque markers (42) formed thereon for viewing on a fluoroscope.
13. The apparatus of claim 1, wherein the radiation source lumen (26, 92) is adapted to receive a radiation source material (51) formed from a solid material.
14. The apparatus of claim 13, wherein the radiation source lumen is adapted to coaxially receive the radiation source material (51) associated with a radiation source wire (50).
15. The apparatus of claim 13, wherein the radiation source lumen (26, 92) is adapted to receive a radiation source wire (50) that is advanced within the radiation source lumen by a remote afterloader.
16. The apparatus of claim 15, wherein the guide wire distal end (29) is provided with a fastener (33) for connecting the guide wire to the afterloader.
17. The apparatus of claim 1, wherein the radiation source lumen (26, 92) is adapted to receive a radiation source material that is formed from a radioactive slurry material.

18. The apparatus of claim 1, wherein the radiation source lumen (26, 92) is adapted to receive a radiation source material that is formed from a radioactive liquid material.

19. The apparatus of claim 1, wherein the radiation source lumen (26, 92) is adapted to receive a radiation source material that is formed from a radioactive gaseous material.

20. An assembly for positioning a radiation dose within a body lumen, comprising:

a guide wire (25, 80) having a proximal end (27), a distal end (29), and a radiation source lumen (26, 92) extending from the proximal end through the guide wire to a point proximate the distal end;

a solid core portion (30, 84) proximate the distal end of the guide wire;

a guide wire tip (31) on the distal end (29) of the guide wire for navigating through the body lumen;

a catheter (40) having a guide wire lumen (43) extending through at least a portion thereof, the guide wire lumen sized for receiving the guide wire (25, 80);

a radiation source material (51) received in the radiation source lumen (26, 92) and positioned proximate the distal end (29) of the guide wire (25, 80) with the solid core portion (30, 84) defining the most distal extent to which the radiation source material (51) can be inserted into the radiation source lumen; and

a balloon (41) concentric about the catheter (40) and inflatable to contact the walls of the body lumen (34) and to center the catheter (40) and the radiation source material (51) within the body lumen.

21. The assembly of claim 20, wherein the catheter guide wire lumen (43) and the guide wire (25, 80) are sized such that the guide wire is received concentrically within the catheter guide wire lumen.

22. The assembly of claim 21, wherein the guide wire (25, 80) has an outer diameter of approximately 0.0254 to 0.051 mm (0.001 to 0.002 in.) smaller than an inner diameter of the catheter guide wire lumen (43).

23. The assembly of claim 20, wherein the catheter (40) is a rapid-exchange-type catheter.

24. The assembly of claim 20, wherein the catheter (40) is an over-the-wire-type catheter.

25. The assembly of claim 20, wherein the catheter (40) is a perfusion-type catheter.

26. The assembly of claim 20, wherein the guide wire (25, 80) is tapered, the guide wire proximal end (27) having a larger outer diameter than the outer diameter of the guide wire distal end (29).

27. The assembly of claim 20, wherein the guide wire (25, 80) further comprises means for shielding (70) the body lumen (34) from the radiation emitted by the radiation source material (51).

28. The assembly of claim 27, wherein the radiation shielding means (70) includes a metallic cover disposed around a portion of the guide wire (25, 80).

29. The assembly of claim 20, wherein the catheter (40) further comprises means for shielding (70) the body lumen (34) from the radiation emitted by the radiation source material (51).

30. The assembly of claim 29, wherein the radiation shielding means (70) includes a metallic cover disposed around at least a portion of the catheter (40).

31. The assembly of claim 20, wherein the guide wire (25, 80) has an outer diameter substantially in the range of 0.203 to 0.813 (0.008 to 0.032 in.).

32. The assembly of claim 31, wherein the radiation source lumen (26, 92) has an inner diameter substantially in the range of 0.114 to 0.254 (0.0045 to 0.010 in.).

33. The assembly of claim 32, wherein the ratio of the radiation source lumen (26, 92) inner diameter to the guide wire (25, 80) outer diameter is no greater than 0.32.

34. The assembly of claim 20, wherein at least a portion (81) of the guide wire (25, 80) is formed from a metal alloy selected from the group of metal alloys

including stainless steel, nickel-titanium, titanium, tungsten, platinum, iron, cobalt, chromium, palladium, and copper-beryllium.

35. The assembly of claim 20, wherein at least a portion (82) of the guide wire (25, 80) is formed from a flexible polymer material.

36. The assembly of claim 20, wherein the guide wire (25, 80) includes a distal section (82) formed from a polymer material attached to a proximal section (81) formed from a metal alloy selected from the group of metal alloys including stainless steel, nickel-titanium, titanium, tungsten, platinum, iron, cobalt, chromium, palladium, and copper-beryllium.

37. The assembly of claim 20, wherein the guide wire (25, 80) is approximately 50 cm to 250 cm long.

38. The assembly of claim 20, wherein the radiation source material (51) is formed from the group of radiation source materials including a radioactive solid material, a radioactive liquid, a radioactive gas, and a radioactive slurry.

39. The assembly of claim 38, wherein the radiation source material (51) is associated with a radiation source wire (50) adapted for receipt into the radiation source lumen (26, 92) of the guide wire (25, 80).

40. The assembly of claim 39, wherein the radiation source wire (50) has an outer diameter approximately 0.0254 to 0.051 (0.001 to 0.002 in.) smaller than the inner diameter of the radiation source lumen of the guide wire.

41. The assembly of claim 20, wherein the radiation source material (51) comprises radioisotopes selected from the group of radioisotopes including Iridium 192, Sodium 22, Scandium 46, Manganese 54, Yttrium 88, Cerium 139, Cerium 141, Strontium 85, Cobalt 57, Cobalt 60, Cesium 134, Palladium 103, Gold 198, Niobium 95, Mercury 203, Iodine 125, and Iodine 131.

42. A method for irradiating a portion of a body lumen, the method comprising:

providing an assembly having a catheter (40) with an expandable member (41) at a distal end thereof and a guide wire lumen (43) extending through at least a portion thereof, the guide wire (25, 80) lumen sized for receiving a guide wire therein, the guide wire having a proximal end (27), a distal end (29), and a radiation source lumen (26, 92) extending from the proximal end through the guide wire to a point proximate the distal end, and a solid core portion (30, 84) on the distal end of the guide wire;

positioning the catheter and the guide wire in the body lumen (34);

advancing the guide wire (25, 80) so that the guide wire distal end is positioned distal to a target area (35) in the body lumen (34);

advancing the catheter (40) over the guide wire (25, 80) so that the expandable member (41) is positioned within the target area (35) and inflating the expandable member into contact with the body lumen (34);

advancing a radiation source material (51) within the radiation source lumen (26, 92) so that a radioactive isotope is positioned within the target area;

irradiating the target area (35) for a predetermined time and predetermined radiation dose level;

withdrawing the radiation source material (51) from the radiation source lumen (26, 92); and

deflating the expandable member (41) and withdrawing the catheter (40) and guide wire (25, 80) from the body lumen (34).

43. The method of claim 42, wherein the step of providing a catheter (40) includes any of a rapid-exchange catheter, an over-the-wire catheter, a fixed wire catheter, or a perfusion catheter.

44. The method of claim 42, wherein the step of advancing the radiation source material (51) includes advancing a radiation source wire (50) having a radiation source material associated with a distal end (52) of the wire so that, as the wire is advanced in the radiation source lumen, the radiation source material at the distal end of the wire will be positioned within the target area (35).

45. The method of claim 44, wherein the advancing step further comprises advancing the radiation source wire (50) using an afterloader and the withdrawing step further includes withdrawing the radiation source wire using the afterloader.

FIG. 1

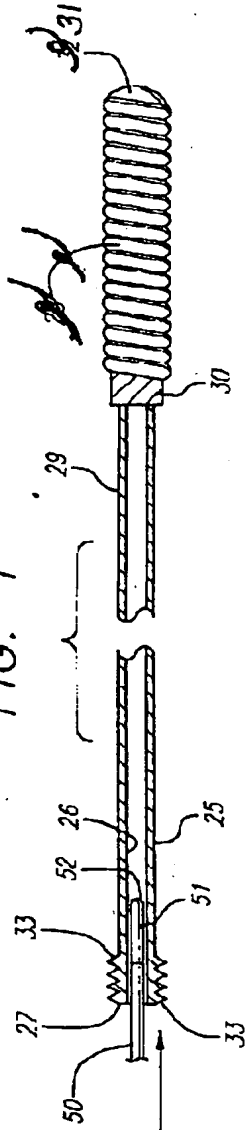


FIG. 2

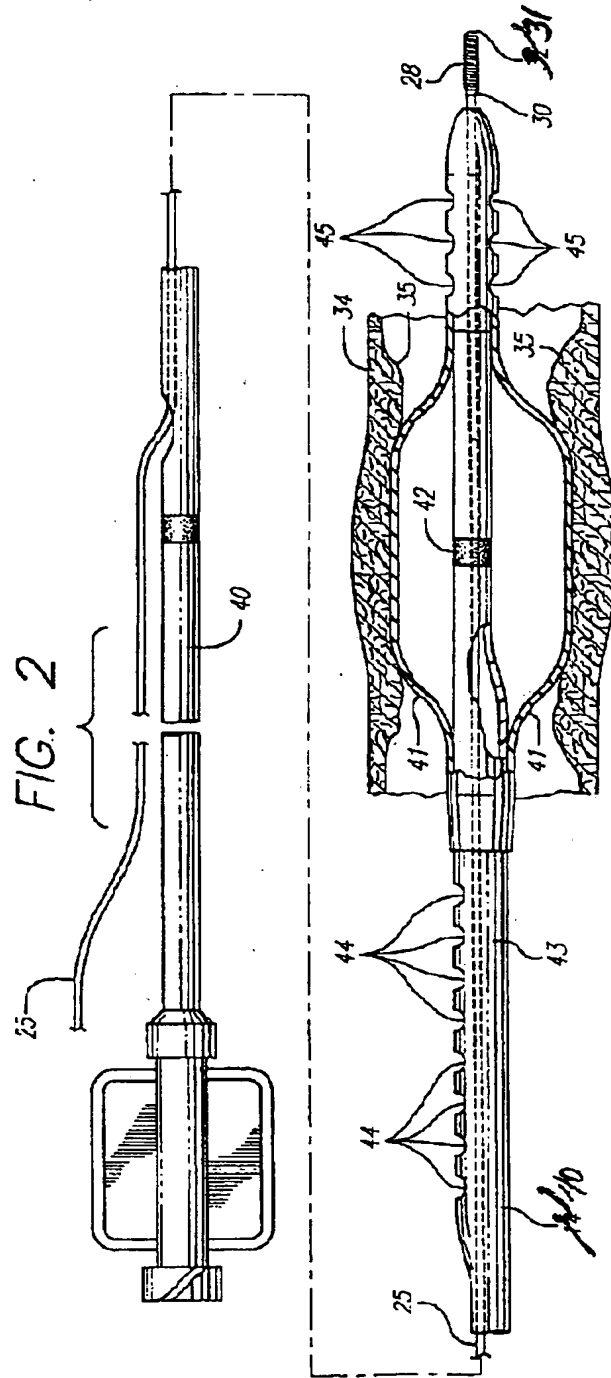


FIG. 3

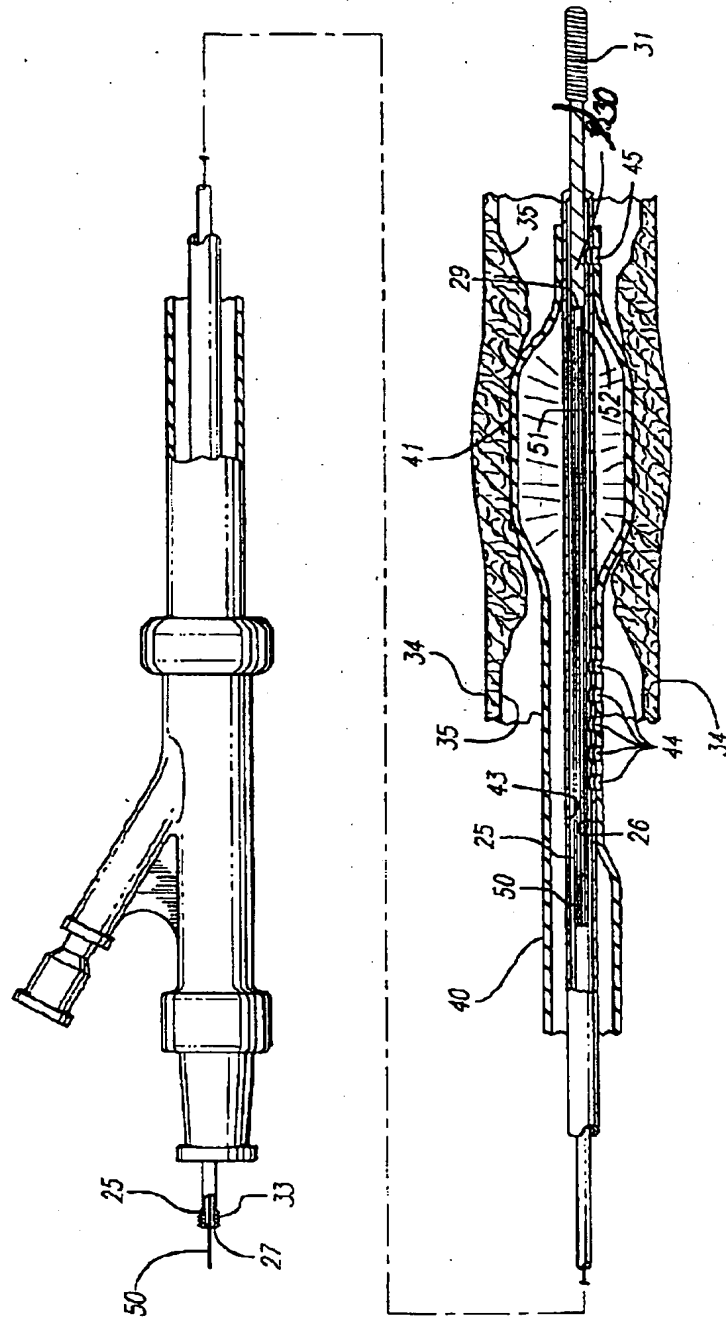


FIG. 4.

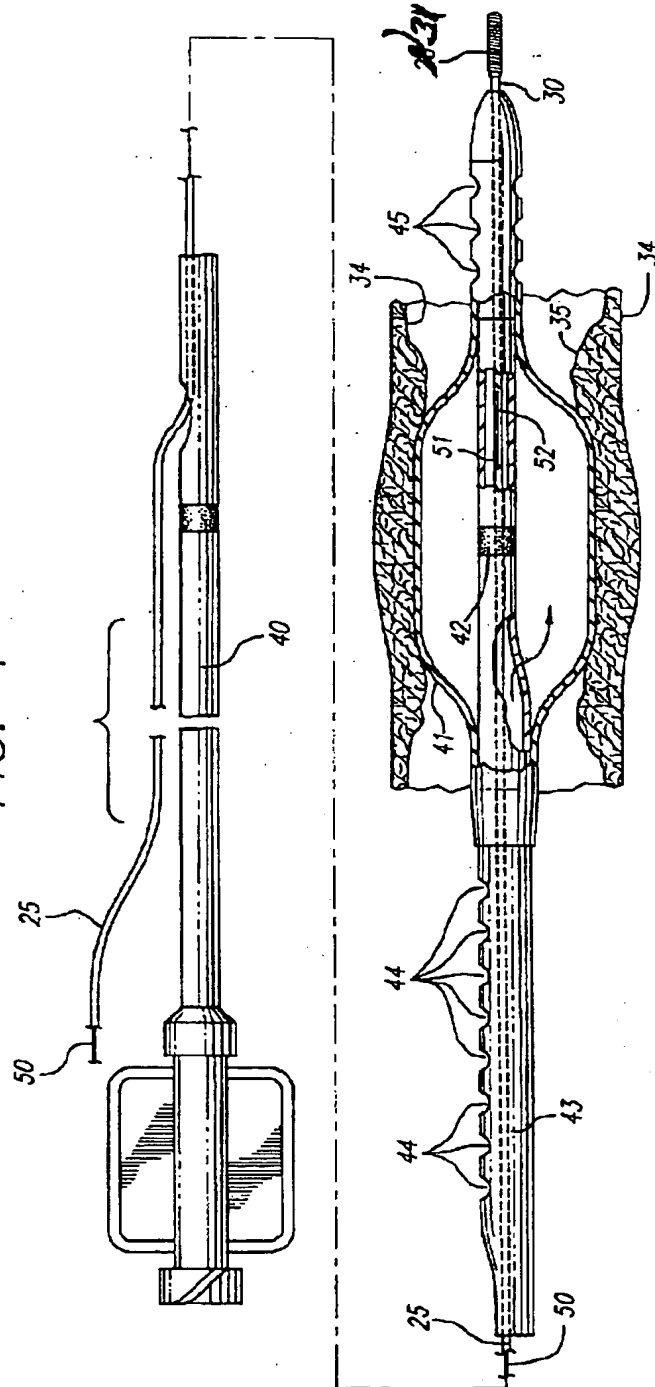


FIG. 5.

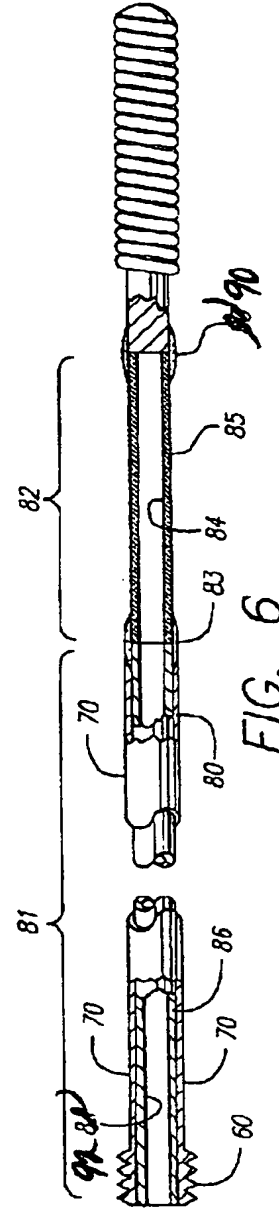
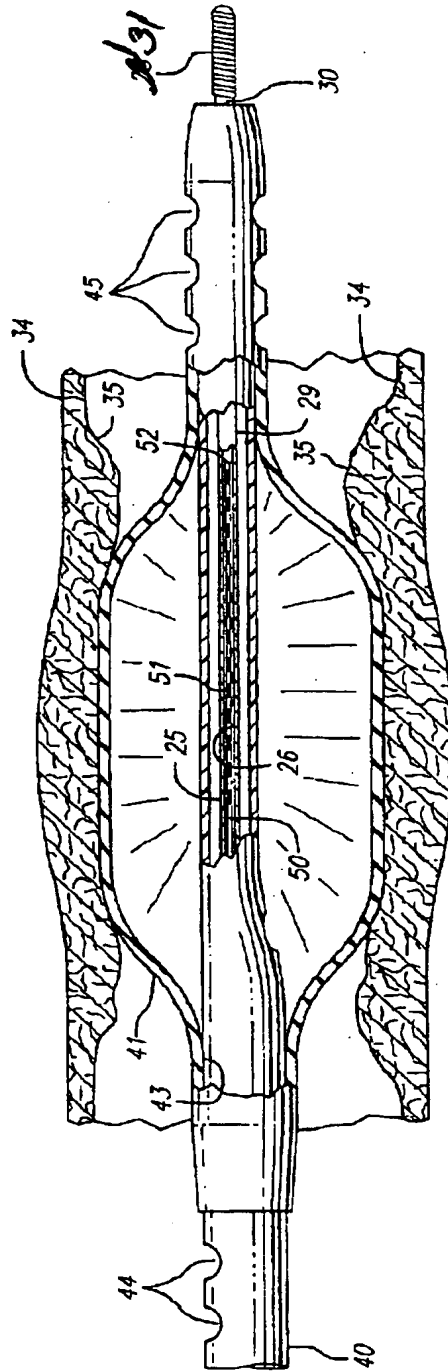


FIG. 6

ABSTRACT

A guide wire (25, 80) for use in intravascular procedures having a proximal hollow portion (26, 92) and a solid distal portion (30). The hollow portion (26, 92) is adapted to receive a radioactive source material (51) for irradiating a body lumen (34) to reduce the likelihood of the development of restenosis.